

# Примечания

## Глава 1. Почему у зебр не бывает язв?

**Стр. 13.** На протяжении многих лет я на своих лекциях красноречиво сравнивал паттерны болезней у людей и у зебр, а когда я приступил к написанию этой книги, то внезапно занервничал из-за того, что недостаточно владею вопросом о язве желудка у зебр. И тогда что же мы получим? Что пользы от главы под названием «Почему зебры страдают язвой желудка реже, чем мы, причем по очень разным причинам, хотя этот вопрос остается очень неясным?» Однако согласно утверждениям ветеринаров из зоопарков Брукфилда, Бронкса, Филадельфии и Сан-Диего, язва желудка образуется у зебр крайне редко. Язва обычно встречается у животных, подвергающихся сильному и непривычному для них стрессу (например, при перевозке в зоопарк), но дело здесь исключительно во внешних условиях. В соответствии с идеями этой книги можно утверждать, что когда зебры оказываются предоставленными сами себе (либо в условиях дикой природы, либо в разумно просторных замкнутых пространствах), язва желудка у них не возникает.

**Стр. 13.** Многие из идей этой главы уходят корнями в физиологию стресса. Главная идея была удачно сформулирована Уолтером Кенноном более полувека тому назад: «Крайне важное изменение произошло в частотности заболеваний в нашей стране. ...серьезные инфекции, прежде весьма масштабные и губительные, значительно ослабили или почти исчезли... в то время как расстройства, предполагающие напряжение нервной системы, получили широкое распространение» (“The role of emotion in disease,” *Annals of Internal Medicine* 9, no. 2 [May 1936]).

**Стр. 14.** После Второй мировой войны мы, по-видимому, склонны вспоминать Первую мировую войну со странной нежностью — мелодии Ирвинга Берлина, красивые мундиры, причудливые автомобили и главы государств с глупыми титулами и пышными усами. Восемь с половиной миллионов человек погибли в той бессмысленной кровавой бойне, которая называется Первой мировой войной (D. Fromkin, *A Peace to End All Peace* [New York: Avon Books, 1989], 379). Эпидемия гриппа, распространившаяся по планете в то же время, унесла жизни 20 млн человек (W. McNeill, *Plagues and Peoples* [New York: Doubleday Books, 1976], 255). «Общее число американских солдат и матросов, умерших от гриппа и пневмонии в 1918 г., составило около 43 000, то есть около 80% всех американцев, погибших в этой войне» (A. Crosby, “Epidemic and Peace” [London: Greenwood Press, 1918, 1976], 36). Также см. Kolata, G., “Flu” (New York: Farrar, Straus and Giroux, 1999).

**Стр. 17. Сноска.** Историю фон Караяна можно найти в A. Damasio, “Descartes’s Error: Emotion, Reason, and the Human Brain” (New York: Quill, 1994).

**Стр. 17.** Важное обследование шахматистов было выполнено физиологом Лероем Дюбеком и его аспиранткой Шарлоттой Лиди. Они буквально опутывали

шахматистов проводами, идущими от различных датчиков, чтобы измерять частоту дыхания, артериальное давление, сокращения мускулов и т. п., и наблюдали за игроками до, во время и после крупных турниров. Они обнаружили трехкратное учащение дыхания, напряжение мускулов, повышение систолического давления крови до 200 и выше, то есть все то, что наблюдается у атлетов во время соревнований. См. отчет об исследовании и тезисы диссертации Лиди “The effects of tournament chess playing on selected physiological responses in players of varying aspirations and abilities” (Temple University, 1975) или их краткий отчет (Leedy, C., and DuBeck, L., “Physiological changes during tournament chess,” *Chess Life and Review* [1971]: 708). В телефонной беседе Дюбек также рассказал историю матча между гроссмейстерами Бентом Ларсеном и Бобби Фишером. Во время этого матча Ларсену пришлось принимать лекарства против гипертонии, а повышенное давление сохранялось у него еще много дней после последней партии. Отчет о матче между Каспаровым и Карповым взят из *New York Times*, 20 December 1990. А тем из любителей шахмат, которым этого окажется недостаточно, я могу предложить книгу Glezerov, V., and Sobol, E., “Hygienic evaluation of the changes in work capacity of young chess players during training,” *Gigiena i Sanitariia* 24 (1987), вышедшую в оригинале на русском языке.

**Стр. 18.** Мозг развивался, стремясь к достижению гомеостаза: McMillan, F. D., “Stress, distress, and emotion: distinctions and implications for animal well-being,” in McMillan, F. D., ed., “Mental Health and Well-being in Animals” (Ames, Iowa: Iowa State Press, in press).

**Стр. 20.** Селье опубликовал многочисленные автобиографические статьи и книги, содержащие в том числе историю об использовании вытяжки из яичников и рассказ об открытии им неспецифической реакции на стресс; хороший пример этого см. в “The Stress of My Life” (New York: Van Nostrand, 1979). В книге также содержится утверждение Селье о том, что он был первым, кто использовал слово «стресс» в биомедицинском, а не в инженерном смысле. Действительно, Уолтер Кеннон критиковал его в течение десятилетий (“The interrelations of emotions as suggested by recent physiological researches,” *American Journal of Psychology* 25 [1914]: 256). Эта тема звучала в жарких дебатах между Селье и Джоном Мейсоном, психиатром, чья новаторская работа о психологической реакции на стресс будет рассмотрена позднее (Mason, J., “A historical view of the stress field,” *Journal of Human Stress* 1, no. 6 [1975]: part II, 1, 22. Selye, H., “Confusion and controversy in the stress field,” *Journal of Human Stress* 1 [1975]: 37).

**Стр. 21.** В качестве введения в мир аллостаза см. Sterling, P., and Eyer, J., “Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology,” in Fisher, S., and Reason, J., eds., “Handbook of Life Stress, Cognition, and Health” (New York: Wiley, 1988). Также см. Sterling, P., “Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics,” in Schulkin, J., ed., *Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Adaptation* (Cambridge: MIT Press, 2003). См. также McEwen, B., “The End of Stress” (New York: Joseph Henry Press, 2002); Schulkin, J., “Allostasis: a neural behavioral perspective,” *Hormones and Behavior* 43 (2003): 21. Противоположный

взгляд на концепцию аллостаза см. в Dallman, M., “Stress by any other name..?” *Hormones and Behavior* 43 (2003): 18.

**Стр. 29.** Описания болезни Аддисона можно найти во всех учебниках по эндокринологии, так как она представляет собой одно из наиболее изученных расстройств эндокринной системы. Болезнь Шая-Дрейгера встречается реже, она впервые была описана в 1960 г. Ее описание из первых рук см. в Shy, G., and Drager, G., “A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension,” *A. M. A. Archives of Neurology* 2 (1960): 41–511. Также см. Low, P., *Seminars in Neurology* 7, no. 1 (March 1987): 53; and Bannister, R., and Mathios, C., “Autonomic Failure” (New York: Oxford University Press, 1992).

**Стр. 29.** Обзор синдромов недостаточной реакции на стресс см. в Raison, C., and Miller, A., “When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders,” *American Journal of Psychiatry* 160 (2003): 1554.

## Глава 2. Железы, гусиная кожа и гормоны

**Стр. 33.** Цитата Д. Х. Лоуренса взята из “Lady Chatterley’s Lover” (Cutchogue, N.Y.: Bussapeer Books, 1983). Идею для этого примера подсказал мой коллега, британский иммунолог Ник Холл. Он регулярно выступает перед другими учеными, которые во время его лекций иногда начинают переговариваться между собой. Тогда он прибегает к помощи Лоуренса, цитату из которого он произносит на английском с особым акцентом и таким образом снова привлекает к себе внимание присутствующих.

**Стр. 38.** Увлечение тестикулярными инъекциями началось в 1889 г. после выхода в свет знаменитой работы Шарля-Эдуара Броун-Секара под названием “On the physiological and therapeutic role of a juice extracted from the testicles of animals according to a number of facts observed in man,” *Archives de physiologie normale et pathologique*, 5e series (1889): 1, 739.

Многие факты, приведенные Броун-Секаром, были получены в результате наблюдения за одним человеком: за самим собой. Броун-Секар, по-видимому, был в то время самым почитаемым физиологом в мире — ему было 72 года, и его энергия постепенно слабела. Он выдвинул теорию о том, что отдельные признаки человеческого старения возникают вследствие ослабления гонадной функции (более глобальные заявления о таком ослаблении как причине старения были сделаны его последователями). Он понимал, что яичники содержали определенный тип активного выделяемого вещества и начал вводить себе подкожно вытяжку из яичников собак и морских свинок. Он был абсолютно прав в том, что яичники выделяют определенное вещество — тестостерон (который в то время еще не был открыт, а термин *гормон* даже не существовал), — но его эксперимент не мог быть удачным, потому что он приготавливал экстракт на воде, в которой тестостерон в силу своей химической природы не растворяется.

Несмотря на это, он сообщал об удивительных результатах (повышении физической жизненной энергии, увеличении длины струи мочи при мочеиспускании — последний факт, без сомнения, относится к тем вещам, которые, как мы все надеемся, сохраняются в наши золотые годы). Но все представляло собой плацебо. Специалист по репродуктивной физиологии Роджер Госден из Университета Лидса в Великобритании подозревает, что Броун-Секар испытывал депрессию во время экспериментов и, таким образом, был особенно уязвим к такому эффекту плацебо (см. с. 148 в Gosden, R., “Cheating Time: Science, Sex and Ageing” [London: Macmillan, 1996]). Тем не менее врачи пришли в возбуждение под влиянием этого отчета, и в течение двух лет органотерапия, как называли тогда этот метод, использовалась во всем мире. Броун-Секар был сильно обижен на шарлатанов, наживавшихся на его открытии (совершенно ошибочном и неэффективном), в особенности на американских дельцов, наладивших широкую торговлю «Эликсиром жизни доктора Броуна-Секара». Он также немного развил свою теорию, указав, что потеря спермы приводит к утрате силы (20 лет тому назад он рассуждал об эффектах омоложения за счет внутривенных инъекций спермы мужчинам; к счастью, эта идея не опробовалась на практике), приводя названия физических и психических недомоганий у мужчин, которые часто мастурбировали или часто вступали в половые сношения. (Оригинальные цитаты и тщательный обзор этой темы см. в Borell, M., “Brown-Sequard’s organotherapy and its appearance in America at the end of the nineteenth century,” *Bulletin of the History of Medicine* 50 [1976]: 309, а также в чрезвычайно увлекательном разделе, посвященном этому вопросу, в книге Госдена).

**Стр. 41.** История гормонов, вырабатываемых гипоталамусом (теория Харриса о том, что мозг является эндокринным органом, и работа Гиймена и Шалли), была тщательно задокументирована, особенно после присуждения Нобелевской премии этим двум ученым. Это произошло благодаря бескомпромиссности соревнования между Гийменом и Шалли и благодаря созданию каждым из них крупной «корпоративной» лаборатории в процессе осуществления того, что в то время казалось научным прорывом в будущее. Особенно интересный отчет см. в Wade, N., “*The Nobel Duel: Two Scientists’ 21-Year Race to Win the World’s Most Coveted Research Prize* (Garden City, N.Y.: Anchor Press, 1981). Высказывания Шалли о конкуренции с Гийменом взяты из книги Уэйда (с. 7). Пугающе строгий научный отчет о социологических аспектах работы в лаборатории Гиймена (хотя по имени в нем этот ученый не называется) см. в Latour, B., and Woolgar, S., “*Laboratory Life: The Social Construction of Scientific Facts*” (Beverly Hills, Calif.: Sage Publications, 1979).

Отчаянно конкурирующие друг с другом группы исследователей продолжают открывать новые высвобождающие и подавляющие факторы. Исключением из этого правила стало выделение в 1981 году вызывавшего огромный интерес гормона мозга. Это гормон, постоянно упоминаемый на протяжении всей этой книги, является основным инструментом, с помощью которого мозг контролирует главное направление реакции на стресс. Так называемый кортикотропин-рилизинг гормон (КРГ) был первым гормоном мозга, о существовании которого было сделано предположение (в 1955 году), но он оказался одним из последних выделенных

на практике по причине сложности его химического состава. В соответствии со старой дихотомией Гиймена-Шалли его выделение осуществлялось командой под руководством Уайли Вэйла, который когда-то был правой рукой Гиймена. Вэйл и его команда ренегатов в своей собственной лаборатории осмелилась искать КРГ там, где не пытался этого делать ни один из других исследователей на протяжении предыдущих 25 лет, изучая химические структуры, считавшиеся мало пригодными для КРГ. Одна из них оказалась вполне подходящей для этого гормона, и им удалось намного обойти конкурентов. См. Vale, W., Speiss, J., Rivier, C., and Rivier, J., "Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates the secretions of corticotropin and beta-endorphin," *Science* 213 (1983): 1394.

**Стр. 48.** О концепции «заботься и поддерживай» см. в Taylor, S., Klein, L., Lewis, B., Gruenewald, T., Gurung, R., Updegraff, J., "Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight," *Psychological Review* 107 (2000): 411. Ее критику см. в Geary, D., Flinn, M., "Sex differences in behavioral and hormonal response to social threat: commentary on Taylor et al.," *Psychological Reviews* 109 (2002): 745.

**Стр. 50.** Анализ того, как глюкокортикоиды готовят вас к последующей реакции на стресс, см. в Sapolsky, R., Romero, M., Munck, A., "How do glucocorticoids influence the stress-response?: integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions," *Endocrine Reviews* 21 (2000): 55.

**Стр. 50.** Гормональные признаки разных стрессоров: Henry, J. P., "Stress, Health, and the Social Environment" (New York: Springer-Verlag, 1977); Frankenhaeuser, M., "The sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal response to challenge," in Dembroski, T., Schmidt, T., and Blumchen, G., eds., "Biobehavioral Basis of Coronary Heart Disease" (Basel: Karger, 1983), 91. О более современных исследованиях признаков стресса можно прочитать в Schommer, N., Hellhammer, D., Kirschbaum, C., "Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress," *Psychosomatic Medicine* 65 (2003): 450; Dayas, C., Buller, K., Crane, J., Day, T., "Stressor categorization: acute physical and psychological stressors elicit distinctive recruitment patterns in the amygdala and in medullary noradrenergic cell groups," *European Journal of Neuroscience* 14 (2001): 1143; Pacak, K., Palkovits, M., "Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders," *Endocrine Reviews* 22 (2001): 502. Особенно интересный пример признаков стресса (лабораторные крысы, имеющие разные паттерны реакций на стресс в зависимости от того, какие люди держали их на руках) см. в Dobrakovova, M., Kvetnansky, R., Oprsalova, Z., and Jezova, D., "Specificity of the effect of repeated handling on sympathetic-adrenomedullary and pituitary-adrenocortical activity in rats," *Psychoneuroendocrinology* 18 (1993): 163. Обзор гипоталамических признаков стресса для разных типов психологического стресса см. в Romero, L., and Sapolsky, R., "Patterns of ACTH secretagog secretion in response to psychological stimuli," *Journal of Neuroendocrinology* 8 (1996): 243.

**Стр. 51.** Признаки стресса, появляющиеся при изменениях чувствительности ткани к гормонам стресса: Avitsur, R., Stark, J., Sheridan, J., "Social stress induces glucocorticoid resistance in subordinate animals," *Hormones and Behavior* 39 (2001): 247.

### Глава 3. Инсульт, сердечные приступы и смерть от колдовства

**Стр. 52.** Хорошие общие обзоры того, что делает сердечно-сосудистая система во время стресса, можно найти в большинстве учебников по физиологии, хотя информация редко оказывается систематизированной в специальном разделе под названием «Стресс». Скорее, ее можно найти в главах о работе сердца или о физиологических реакциях на физические упражнения. Эти обзоры обычно сосредоточены на роли симпатической нервной системы в регулировании работы сердечно-сосудистой системы. Роль глюкокортикоидов (которые делают ткань сосудов более чувствительной к сигналам симпатической нервной системы) рассматривается в Whitworth, J., Brown, M., Kelly, J., Williamson, P., “Mechanisms of cortisol-induced hypertension in humans,” *Steroids* 60 (1995): 76. Also see Sapolsky, R., and Share, L., “Rank-related differences in cardiovascular function among wild baboons: role of sensitivity to glucocorticoids,” *American Journal of Primatology* 32 (1994): 261.

**Стр. 52.** Глюкокортикоиды активируют нейроны в мозговом стволе: Rong, W., Wang, W., Yuan, W., and Chen, Y., “Rapid effects of corticosterone on cardiovascular neurons in the rostral ventrolateral medulla of rats,” *Brain Research* 815 (1999): 51. Как глюкокортикоиды усиливают влияние адреналина: Sapolsky, R., Share, L., “Rank-related differences in cardiovascular function among wild baboons: role of sensitivity to glucocorticoids,” *American Journal of Primatology* 32 (1994): 261. О механизме, посредством которого глюкокортикоиды могут вызывать повышенное давление, см. в Wallerath, T., Witte, K., Schafer, S., Schwarz, P., Prellwitz, W., Wohlfart, P., Kleinert, H., Lehr, H., Lemmer, B., Forstermann, U., “Down-regulation of the expression of eNOS is likely to contribute to glucocorticoid-mediated hypertension,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 96 (1999), 13357.

**Стр. 53.** Исследование 1833 г., показывающее, что эмоциональный стресс перекрывает приток крови к кишкам североамериканского индейца, получившего огнестрельное ранение: Beaumont, W., “Experiments and Observations on the Gastric Juice and the Physiology of Digestion” (Plattsburgh, N. Y.: F. P. Allen, 1833).

**Стр. 53.** О роли почек в повышении давления во время стресса см. Guyton, A., “Blood pressure control — special role of the kidneys and body fluids,” *Science* 252 (1991): 1813.

**Стр. 54.** История Паттона: Ambrose, S., “Citizen Soldiers” (New York: Simon and Schuster, 1997). История времен Корейской войны: Weintraub, S., “MacArthur’s War” (New York: Prentice Hall, 2000).

**Стр. 55.** Примечание по поводу энуреза: Anand, S., Berkowitz, C., “Enuresis,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 3, 49.

**Стр. 56.** О различии в сердечно-сосудистых реакциях на чрезмерные физические стрессоры и в состоянии спокойной готовности: Fisher, L., “Stress and cardiovascular physiology in animals,” in Brown, M., Koob, G., and Rivier, C., eds., “Stress: Neurobiology and Neuroendocrinology” (New York: Marcel Dekker, 1991). Два часа десять минут, черно-белый. С участием Клода Рейна, Лили Понс и молодого Роберта Митчама.

**Стр. 56.** Подробные дискуссии о том, как повреждения оболочки сосудов, различные гормоны и высокие уровни жиров в крови совместно вызывают атеросклероз: Lusis, A., "Atherosclerosis," *Nature* 407 (2000): 233. О скапливании бляшек во время стресса рассказывается в Allen, M., and Patterson, S., "Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk," *Biological Psychology* 41 (1995): 1. Также Rozanski, A., Krantz, D., Klein, J., and Gottdiener, J., "Mental stress and the induction of myocardial ischemia," in Brown et al., "Stress: Neurobiology and Neuroendocrinology" (New York: Marcel Dekker, 1991). См. также Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J., and Chesebro, J., "The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes," *New England Journal of Medicine* 326 (1992): 242.

**Стр. 57.** Вызванное стрессом утолщение мышц вокруг кровеносных сосудов: Folkow, B., "Physiological aspects of primary hypertension," *Physiological Reviews* 62 (1982): 374.

**Стр. 58.** Гипертрофия левого желудочка: Baker, G., Suchday, S., Krantz, D., "Heart disease/attack," in Fink, G., ed., "Encyclopedia of Stress" (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 326.

**Стр. 59.** Повышение вязкости крови, вызванное стрессом: Von Kanel, R., Mills, P., Fainman, C., Dimsdale, J., "Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: a biobehavioral pathway to coronary artery disease?" *Psychosomatic Medicine* 63 (2001): 531. Скапливание бляшек: Wentworth, P., Nieva, J., Takeuchi, C., Galve, R., "Evidence for ozone formation in human atherosclerotic arteries," *Science* 302 (2003): 1053.

**Стр. 59.** Сердечные приступы при нормальных уровнях холестерина: Gorman, C., Park, A., "The fires within," *Time* (23 February 2004). The importance of inflammation and of C reactive protein: Taubes, G., "Does inflammation cut to the heart of the matter?" *Science* 296 (2002): 242.

**Стр. 60.** Исследование социального стресса и болезней сердца у грызунов можно найти в Henry, J. P., "Stress, Health, and the Social Environment" (New York: Springer-Verlag, 1977). Социальное подчинение у грызунов повышает риск сердечной аритмии: Sgoifo, A., Koolhaas, J., De Boer, S., Musso, E., Stilli, D., Buwalda, B., Meerlo, P., "Social stress, autonomic neural activation, and cardiac activity in rats," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 23 (1999): 915. О социальном стрессе и образовании бляшек у приматов см. в Manuck, S., Marsland, A., Kaplan, J., and Williams, J., "The pathogenicity of behavior and its neuroendocrine mediation: an example from coronary artery disease," *Psychosomatic Medicine* 57 (1995): 275. Исследование влияния на развитие атеросклероза взаимодействий гормонов метаболической реакции на стресс: Brindley, D., "Role of glucocorticoids and fatty acids in the impairment of lipid metabolism observed in the metabolic syndrome," *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 19 (1995): supp. 1, S69.

**Стр. 62.** Стресс и инсульт: May, M., McCarron, P., Stansfeld, S., Ben-Shlomo, Y., Gallacher, J., Yarnell, J., Smith, G., Elwood, P., Ebrahim, S., "Does psychological distress

predict the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack?" *Stroke* 33 (2002): 7; Williams, J., Nieto, F., Sanford, C., Couper, D., Tyroler, H., "The association between trait anger and incident stroke risk," *Stroke* 33 (2002): 13; Everson, S., Lynch, J., Kaplan, G., Lakka, T., Silvenius, J., Salonen, J., "Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men," *Stroke* 32 (2001): 1263.

**Стр. 62.** Миокардиальная ишемия, поврежденная сердечная мышца и ее уязвимость к стрессу: имеется несколько глав с полезной информацией. К ним относятся глава 20 (Verrier, R., "Stress, sleep and vulnerability to ventricular fibrillation"), глава 21 (Fisher, L., "Stress and cardiovascular physiology in animals"), глава 22 (Brodsky, M., and Allen, B., "Effects of psychological stress on cardiac rate and rhythm") и глава 23 (Rozanski, A., Krantz, D., Klein, J., and Gottdiener, J., "Mental stress and the induction of myocardial ischemia"). Главы 20 и 23 содержат полезные обзоры результатов кардиографии; в главе 20 приводятся детали собственных исследований Вернье-ра, показывающие, что психологический стресс у людей и собак может вызвать острую ишемию в поврежденной сердечной ткани. (См. также Rozanski, A., and Berman, D., "Silent myocardial ischaemia. I. Pathophysiology, frequency of occurrence and approaches toward detection," *American Heart Journal* 114 [1987]: 615.) Обзор парадоксальной вазоконстрикции вместо вазодилатации во время стресса в поврежденных коронарных артериях см. в Fuster, V., Badimon, L., Badimon, J., and Chesebro, J., "The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes, part II," *New England Journal of Medicine* 326 (1992): 310. См. также Schwartz, C., Valente, A., and Hildebrandt, E., "Prevention of atherosclerosis and end-organ damage: a basis for antihypertensive interventional strategies," *Journal of Hypertension* 12 (1994): S3. Кардиологи начинают лучше понимать причины этой парадоксальной вазоконстрикции. В здоровой ткани, когда сердце начинает интенсивно работать, выделяются гормоны ЭФРС (эндотелиальный фактор расслабления сосудов) и простаглицлин, вызывая вазодилатацию. Когда сердечная ткань начинает страдать от малокровия на регулярной основе, она по какой-то причине теряет способность выделять ЭФРС и простаглицлин. Кроме того, по-видимому происходит выделение гормонов эндотелина и серотонина, которые вызывают вазоконстрикцию. В результате теперь адреналин и норадреналин вызывают сужение вместо расширения. Интересно, что такая парадоксальная вазоконстрикция наблюдается у испытывающих стресс обезьян, у которых развивается атеросклероз. Один из способов расширения коронарных артерий во время стенокардии заключается в приеме синтетической версии ЭФРС — нитроглицерина. Эпидемиологическое свидетельство того, что стресс с большей вероятностью усугубляет ранее существовавшие болезни сердца, чем вызывает их непосредственно, см. Greenwood, D., Muir, K., Packham, C., and Madeley, R., "Coronary heart disease: a review of the role of psychosocial stress and social support," *Journal of Public Health Medicine* 18 (1996): 221. Другие примеры ишемии у пациентов с болезнями сердца, вызванной незначительными психологическими стрессорами (в данном случае произнесением публичной речи) см. в Taggart, P., Carruthers, M., and Somerville, W., "Electrocardiogram, plasma catecholamines, and their modification by oxyprenolol when speaking before an audience," *The Lancet* 2 (1973): 341. В другом случае пациенты



демонстрировали такую же степень миокардиальной ишемии, когда описывали свою личную проблему незнакомому человеку, как и при выполнении физических упражнений: Rozanski, A., "Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease," *New England Journal of Medicine* 318 (1988): 1005. Обзоры некоторых специфических характеристик, связывающих стресс и болезни сердца у женщин см. в Brezinka, V., Kittel, F., "Psychosocial factors of coronary heart disease in women; a review," *Social Science and Medicine* 42 (1996): 1351, and Elliott, S., "Psychosocial stress, women and heart health; a critical review," *Social Science and Medicine* 40 (1995): 105.

**Стр. 64.** Изменчивость интервалов между сердцебиениями: Porges, S., "Cardiac vagal tone: a physiological index of stress," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 19 (1995): 225.

**Стр. 65.** Примеры внезапной смерти людей от остановки сердца во время стресса: Engel, G., "Sudden and rapid death during psychological stress: folklore or folk wisdom?" *Annals of Internal Medicine* 74 (1971): 771. В отчете показано трехкратное увеличение возникновения инфаркта миокарда у жителей Тель-Авива в первые три дня ракетных обстрелов города по сравнению с теми же январскими днями годом ранее: Meisel, S., Kutz, I., Dayan, K., Pauzner, H., Chetboun, I., Arbel, Y., and David, D., "Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians," *The Lancet* 338 (1991): 660. Данные о последствиях землетрясения в Лос-Анджелесе см. в Leor, J., Poole, W., Kloner, R., "Sudden cardiac death triggered by an earthquake," *New England Journal of Medicine* 334 (1996): 413. Состояние одной пожилой пары обсуждается в письме доктора Пола Морроу, главного медицинского инспектора штата Вермонт. О механизмах, лежащих в основе внезапной смерти от болезни сердца: Davis, A., Natelson, B., "Brain-heart interactions: the neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death," *Texas Heart Institute Journal* 20 (1993): 158; также: Meerson, F., "Stress-induced arrhythmic disease of the heart — part I," *Clinical Cardiology* 17 (1994): 362; в этой статье также описывается стресс, делающий сердце крысы более уязвимыми к фибрилляции. О роли гнева в повышении риска сердечного инфаркта: Mittleman, M., Maclure, M., Sherwood, J., Mulry, R., Tofler, R., Jacobs, S., Friedman, R., Benson, H., Muller, J., "Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger," *Circulation* 92 (1995): 1720.

**Стр. 66.** Сердечные приступы в Нью-Йорке: Christenfeld, N., Glynn, L., Phillips, D., Shrira, I., "Exposure to New York City as a risk factor for heart attack mortality," *Psychosomatic Medicine* 61 (1999): 740.

**Стр. 68.** Болезни сердца как главная причина смерти у женщин: *Time*, cover story, 28 April 2003. Доля курящих женщин медленно снижается: "Morbidity and Mortality Weekly Report," Report of the CDC, 51 (RR12) 1 (30 August 2002); женщины и курение: *A Report of the Surgeon General*. Женщины, работающие вне дома, и риск возникновения болезней сердца: Haynes, S., Feinleib, M., "Women, work and coronary disease: prospective findings from the Framingham Heart Study," *American Journal of Public Health* 700 (1980): 133.

**Стр. 69.** Работы, ведущие к пересмотру представления о пользе эстрогена для сердечно-сосудистой системы: Rossouw, J., Anderson, G., Prentice, R., et al., “Risks and benefits of estrogen and progesterone in healthy post-menopausal women: principal results from the Women’s Health Initiative randomized controlled trial,” *Journal of the American Medical Association* 288 (2002): 321. Manson, J. E., Hsia, J., Johnson, K. C., Rossouw, J. E., Assaf, A. R., Lasser, N. L., Trevisan, M., Black, H. R., Heckbert, S. R., Detrano, R., Strickland, O. L., Wong, N. D., Crouse, J. R., Stein, E., Cushman, M., Women’s Health Initiative Investigators, “Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease,” *New England Journal of Medicine* 349 (2003): 523; Hodis, H. N., Mack, W. J., Azen, S. P., Lobo, R. A., Shoupe, D., Mahrer, P. R., Faxon, D. P., Cashin-Hemphill, L., Sanmarco, M. E., French, W. J., Shook, T. L., Gaarder, T. D., Mehra, A. O., Rabbani, R., Sevanian, A., Shil, A. B., Torres, M., Vogelbach, K. H., Selzer, R. H., “Women’s Estrogen-Progestin Lipid-Lowering Hormone Atherosclerosis Regression Trial Research Group”, “Hormone therapy and the progression of coronary-artery atherosclerosis in postmenopausal women,” *New England Journal of Medicine* 349 (2003): 535. Недавний обзор выполненного Капланом исследования приматов, предполагающего, что эстроген выполняет защитную функцию: Kaplan, J., Manuck, S., Anthony, M., Clarkson, T., “Premenopausal social status and hormone exposure predict postmenopausal atherosclerosis in female monkeys,” *Obstetrics and Gynecology* 99 (2002): 381–88. Обзор полемики см. в J. Couzin, “The great estrogen conundrum,” *Science* 302 (2003): 1136.

**Стр. 71.** Психофизиологическая смерть: Davis, W., and DeSilva, R., “Psychophysiological death: a cross-cultural and medical appraisal of voodoo death,” *Anthropologia*, in press. Уолтер Кеннон контактировал со многими миссионерами, антропологами и медиками, работавшими в странах третьего мира, собирая их описания смерти от колдовства, чтобы прийти к выводу, что для него она очень напоминает особую активность симпатической нервной системы (“Voodoo’ death,” *American Anthropologist* 44 [1942]: 169). Курт Рихтер, напротив, не получал никаких отчетов из первых рук. Он указывал на сходство между отчетами в работе Кеннона и случаями вызванной деятельностью парасимпатической системы смерти крыс, подвергавшихся воздействию сильных стрессоров в его собственной лаборатории (он отмечал, что это явление наблюдалось гораздо чаще у пойманных и доставленных в его лабораторию диких крыс, чем у лабораторных особей, и проводил сравнение между «нецивилизованными первобытными людьми и дикими крысами»). (“On the phenomenon of sudden death in animals and man,” *Psychosomatic Medicine* 19 [1957]: 191.) Также см. Morse, D., Martin, J., and Moshonov, J., “Psychosomatically induced death: relative to stress, hypnosis, mind control, and voodoo: review and possible mechanisms,” *Stress Medicine* 7 (1991): 213. (Примечание: этот отчет также включает отрывок, где рассматривается сцена смерти от колдовства, дополненный описаниями танцоров, «делающих непристойные движения своими ягодицами», что выглядит довольно необычно для любой научной работы, которую мне приходилось когда-либо читать.)

Как он рассказывал в “The Serpent and the Rainbow” (New York: Warner Books, 1985), Уэйд Дэвис верил, что он выделил критически важное вещество — яд под

названием тетродотоксин, полученный от рыбы иглобрюха, который гавайские знахари используют для приведения человека в зомбированное состояние. Этот же яд был обнаружен в рыбах фугу, используемых в японской кухне. (Когда повар, готовящий рыбу фугу, оставляет в ней малую часть железы, вырабатывающей тетродотоксин, то клиент ощущает легкий гул в голове. Когда повар оставляет значительную часть этой железы, то клиент впадает в кому. Кстати, поварам для получения права готовить блюда из рыбы фугу, нужно получить специальную лицензию.) Дэвис приводит замечательное свидетельство того, что зомбирование на Гаити достигается в результате совместного действия биологии тетродотоксина и антропологии традиционной гаитянской религии: когда японский бизнесмен получает большую дозу тетродотоксина и затем приходит в себя, он подает в суд на повара и меняет ресторан. Когда гаитянский крестьянин получает ту же дозу тетродотоксина и приходит в себя, то понимает, что деревня наняла шамана, чтобы отравить его, потому что он сделал что-то ужасное, — он пробуждается, как подвергнувшийся остракизму зомби, лишенный силы воли, и затем часто бывает вынужден работать как раб (хотя в некоторых случаях пассивное состояние зомбированного индивида поддерживается посредством постоянного введения ему наркотического вещества.) Это замечательная история, хотя выделение тетродотоксина по-прежнему вызывает споры. Фигура Дэвиса и зомбирование с помощью тетродотоксина получили в 1980-х гг. такую известность, что в книге Гарри Трюдо “Doonesbury” дядюшка Дьюк оказался на какое-то время зомбированным, а в “Miami Vice” мотив зомбирования использовался в эпизоде с гаитянскими наркокурьерами.

#### **Глава 4. Стресс, метаболизм и ликвидация активов**

**Стр. 74.** Хранение и мобилизация энергии: основные аспекты этой исключительно сложной темы — включая ткани организма, накапливающие энергию, различных гормональных «курьеров» и печень в качестве Большой центральной станции для принятия и отправления разнообразных питательных веществ — рассматриваются в каждом учебнике по физиологии. Довольно ясное изложение этой темы на ознакомительном уровне для студентов колледжа можно найти в Vander, A., Sherman, J., and Luciano, D., “Human Physiology: The Mechanisms of Body Function,” 6th ed. (New York: McGraw-Hill, 1994) Vander, A., Sherman, J., and Luciano, D., *Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*, 6th ed. (New York: McGraw-Hill, 1994). Дискуссию о том, как стресс вызывает мобилизацию энергии, см. в Mizock, B., “Alterations in carbohydrate metabolism during stress; a review of the literature,” *American Journal of Medicine* 98 (1995): 75. Отметьте, что здесь рассматриваются сильные стрессоры (сепсис, ожоги и травмы); те же принципы будут справедливы и для более слабых стрессоров, которые преимущественно рассматриваются в этой книге.

**Стр. 76.** Выделение инсулина в ожидании приема пищи: Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., Baskin, D. G., “Central nervous system control of food intake,” *Nature* 404 (2000): 661–72.

**Стр. 78.** Недавние открытия эффектов глюконеогенеза: Herzig, S., Hedrick, S., Morantte, I., Кое, S., Galimi, F., and Montminy, M., “CREB controls hepatic lipid metabolism through nuclear hormone receptor PPAR- $\gamma$ ,” *Nature* 426 (2003): 190; Yoon, J., Puigserver, P., Chen, G., Donovan, J., Wu, Z., et al., “Control of hepatic gluconeogenesis through the transcriptional coactivator PGC-1,” *Nature* 413 (2001): 131.

**Стр. 78.** Низкие уровни глюкокортикоидов при синдроме хронической усталости: Raison, C., Miller, A., “When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders,” *American Journal of Psychiatry* 160 (2003): 1554.

**Стр. 79.** Неэффективность повторяемой активации метаболической реакции на стресс: пугающе сложная тема. Приведенная выше вводная ссылка познакомит с общим принципом, согласно которому недостаточно накапливать энергию, а затем реверсировать процесс, мобилизуя ее. Однако чтобы получить подробное, количественное понимание этого, нужно стать кем-то наподобие бухгалтера — знать, какая валюта энергии имеет хождение в организме и сколько стоит осуществить все эти депозиты и изъятия в метаболических банках нашего тела. Для этого нужно прочитать учебник по биохимии (обычно предназначенный для аспирантов); одним из лучших из них является Stryer, L., “Biochemistry,” 4th ed. (New York: W. H. Freeman, 1995).

**Стр. 80.** Хроническая подверженность воздействию глюкокортикоидов вызывает изнашивание мускулов: классическую иллюстрацию этого см. в Kaplan, S., and Nagareda Shimizu, C., “Effects of cortisol on amino acid in skeletal muscle and plasma,” *Endocrinology* 72 (1963): 267. (Кортизол — это глюкокортикоид, обнаруженный у людей и приматов.) О недавних открытиях см. в Hong, D., and Forsberg, N., “Effects of dexamethasone on protein degradation and protease gene expression in rat L8 myotube cultures,” *Molecular and Cellular Endocrinology* 108 (1995): 199.

**Стр. 80. Сноска.** Stoney, C., West, S., “Lipids, personality, and stress: mechanisms and modulators,” in Hillbrand, M., Spitz, R., eds., “Lipids and Human Behavior” (Washington, D. C.: APABooks, 1997).

**Стр. 80.** Рассказ о внутренних механизмах двух типов сахарного диабета занимает важное место во всех учебниках по эндокринологии. Обзор аутоиммунных характеристик инсулинозависимого диабета см. в Andre, I., Gonzalez, A., Wang, B., Katz, J., Benoist, C., Mathis, D., “Checkpoints in the progression of autoimmune disease: lessons from diabetes models,” *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 93 (1996): 2260. Классическое описание этого диабета второго типа (диабета зрелого возраста), подразумевающего ослабленную чувствительность к инсулину, а не ослабленное выделение инсулина, см. в Reaven, G., Bernstein, R., Davis, B., and Olefsky, J., “Nonketotic diabetes mellitus: insulin deficiency or insulin resistance?” *American Journal of Medicine* 60 (1976): 80. Демонстрации того, что сопротивление инсулину возникает в результате ослабления инсулиновых рецепторов, см. в Gavin, J., Roth, J., Neville, D., DeMeys, P., and Buell, D., “Insulin-dependent regulation of insulin receptor concentrations: a direct demonstration in cell culture,” *Proceedings of*

*the National Academy of Sciences USA* 71 (1974): 84. Дискуссию о том, как сопротивление инсулину возникает также из-за оставшихся инсулиновых рецепторов, которые не работают должным образом (то, что называется «пострецепторным» дефектом), см. в Flier, J., “Insulin receptors and insulin resistance,” *Annual Review of Medicine* 34 (1983): 145. Наконец, несмотря на первичный дефект сопротивления целевой ткани действиям инсулина, подгруппа пациентов также имеет дефект в выделении инсулина. Механизмы, лежащие в основе этого процесса, рассматриваются в Unger, R., “Role of impaired glucose transport by cells in the pathogenesis of diabetes,” *Journal of NIH Research* 3 (1991): 77.

**Стр. 81.** Одна из загадок влияния диабета на здоровье была успешно разрешена. Сравнительно легко понять, как избыток глюкозы в крови может засорять кровеносные сосуды и вызывать их повреждение. Однако остается невыясненным, почему высокие уровни циркулирующей в крови глюкозы повреждают глаза (диабет является главной причиной слепоты в США). Оказывается, что глюкоза может связываться со всеми типами белков, заставляя их создавать особые образования; действительно, благодаря своей структуре глюкоза может прикрепляться к белкам без помощи энзимов, выполняя посредническую функцию в этом процессе, что иногда называется неферментированным видоизменением. После того как глюкоза объединяется с этими белками, они разделяются на части и удаляются. Однако в некоторых тканях — таких, как хрусталик глаза — белки очень часто не утилизируются, и такие клетки сцепляются с образовавшейся мешаниной. Дискуссию о неферментированной химии сахаров, сосредоточенную на последствиях для диабетиков среднего и пожилого возраста, см. Lee, A., and Cerami, A., “Modifications of proteins and nucleic acids by reducing sugars: possible role in aging,” in Schneider, E., and Rowe, J., eds., “Handbook of the Biology of Aging,” 3d ed. (New York: Academic Press, 1990).

Гипергликемия может вызвать повреждение сосудов даже у не диабетиков: из-за неферментированного видоизменения глюкозы, о котором говорилось выше. См. Schmidt, A., Hori, O., Brett, J., Yan, S., Wautier, J., and Stern, D., “Cellular receptors for advanced glycation end products: implications for induction of oxidant stress and cellular dysfunction in the pathogenesis of vascular lesions,” *Arteriosclerosis and Thrombosis* 14 (1994): 1521. О других механизмах, с помощью которых гипергликемия порождает свои разрушающие эффекты, см. в Brownlee, M., “Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications,” *Nature* 414 (2001): 813.

**Стр. 82.** Глюкокортикоиды стимулируют инсулиновую резистентность: Rizza, R., Mandarino, L., and Gerich, J., “Cortisol-induced insulin resistance in man: impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect of insulin action,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 54 (1982): 131. Стресс стимулирует инсулиновую резистентность: Brandi, L., Santoro, D., Natali, A., Altomonte, F., Baldi, S., Frascerra, S., Ferrannini, E., “Insulin resistance of stress: sites and mechanisms,” *Clinical Science* 85 (1993): 525.

**Стр. 82.** Жировые клетки выделяют гормоны, влияющие на мышцы и печень: Saltiel, A., Kahn, C., “Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism,”

*Nature* 414 (2001): 799; Steppan, C., Bailey, S., Bhat, S., Brown, E., Banerjee, R., Wright, C., Patel, H., Ahima, R., Lazar, M., "The hormone resistin links obesity to diabetes," *Nature* 409 (2001): 307; Abel, E., Peroni, O., Kim, J., Kim, Y., Boss, O., Hadro, E., Minnemann, T., Shulman, G., Kahn, B., "Adipose-selective targeting of the Glut4 gene impairs insulin action in muscle and liver," *Nature* 409 (2001): 729.

**Стр. 82.** Стресс ослабляет метаболический контроль у инсулинозависимых диабетиков: Moberg, E., Kollind, M., Lins, P., Adamson, U., "Acute mental stress impairs insulin sensitivity in IDDM patients" [IDDM means "insulin-dependent diabetes mellitus"], *Diabetologia* 37 (1994): 247. Это представляет особую проблему с точки зрения управления стрессом для инсулинозависимых диабетиков-подростков: Davidson, M., Boland, E., and Grey, M., "Teaching teens to cope: coping skills training for adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus," *Journal of the Society of Pediatric Nurses* 2 (1997): 65. Контролируемые и неконтролируемые диабетики и стресс: Dutour, A., Boiteau, V., Dadoun, F., Feissel, A., Atlan, C., and Oliver, C., "Hormonal response to stress in brittle diabetes," *Psychoneuroendocrinology* 21 (1996): 525.

**Стр. 83.** Высокие уровни глюкозы в крови у людей с наиболее сильными реакциями на стрессоры: Stabler, B., Morris, M., Litton, J., Feinglos, M., Surwit, R., "Differential glycemic response to stress in Type A and Type B individuals with IDDM," *Diabetes Care* 9 (1986): 550.

**Стр. 83.** Стрессоры предшествуют началу диабета: Robinson, N., Fuller, J., "Role of life events and difficulties in the onset of diabetes mellitus," *Journal of Psychosomatic Research* 29 (1985): 583.

**Стр. 84.** В обществах западного типа уровни непереносимости глюкозы и инсулиновой резистентности с возрастом повышаются: Andres, R., "Aging and diabetes," *Medical Clinics of North America* 55 (1971): 835; Davidson, M., "The effect of aging on carbohydrate metabolism: a review of the English literature and a practical approach to the diagnosis of diabetes mellitus in the elderly," *Metabolism* 28 (1979): 687. Инсулинрезистентный диабет, по-видимому, не является обязательной составляющей старения: старые крысы и старые люди в нашем обществе не проявляют с возрастом более высокой непереносимости глюкозы до тех пор, пока они ведут активный образ жизни и правильно питаются: Reaven, G., and Reaven, E., "Age, glucose intolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus," *Journal of the American Geriatrics Society* 33 (1985): 286. См. также: Goldberg, A., and Coon, P., "Non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly: influence of obesity and physical inactivity," *Endocrinology and Metabolism Clinics* 16 (1987): 843.

**Стр. 84.** Жировые клетки становятся менее чувствительными к инсулину: Hirosumi, J., Tuncman, G., Chang, L., Gorgun, C., Uysal, K., Maeda, K., Karin, M., Hotamisligil, G., "A central role for JNK in obesity and insulin resistance," *Nature* 420 (2002): 333; Santaniemi, M., "Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities?" *Journal of Molecular Medicine* 80 (2002): 696; Alper, J., "New insights into type 2 diabetes," *Science* 289 (2000): 37.

**Стр. 84.** Ювенильный диабет, вызываемый диабетом среднего возраста. О механизмах, благодаря которым это может произойти, см.: Bell, G., Polonsky, K., "Diabetes mellitus and genetically programmed defects in B-cell function," *Nature* 414 (2001): 788; Mathis, D., Vence, L., Benoist, C., "B-cell death during progression to diabetes," *Nature* 414 (2001): 792.

**Стр. 85.** Глюкокортикоиды и стресс могут обострить симптомы инсулин-резистентного диабета: Surwit, R., Ross, S., and Feingloss, M., "Stress, behavior, and glucose control in diabetes mellitus," in McCabe, P., Schneidermann, N., Field, T., and Skyler, J., eds., "Stress, Coping and Disease" (Hillsdale, N. J.: L. Erlbaum Assoc., 1991), 97; Surwit, R., and Williams, P., "Animal models provide insight into psychosomatic factors in diabetes," *Psychosomatic Medicine* 58 (1996): 582. Об исследовании, не показывающем связи между стрессом и ухудшением симптомов, см. в Pipernik-Okanovic, M., Roglic, G., Prasek, M., and Metelko, Z., "War-induced prolonged stress and metabolic control in type 2 diabetic patients," *Psychological Medicine* 23 (1993): 645.

**Стр. 85.** Стресс вызывает инсулиновую резистентность и метаболический дисбаланс даже у недиабетиков: Raikonen, K., Keltikangas-Jarvinen, L., Adlercreutz, H., and Hautanen, A., "Psychosocial stress and the insulin resistance syndrome," *Metabolism: Clinical and Experimental* 45 (1996): 1533; Nilsson, P., Moller, L., Solstad, K., "Adverse effects of psychosocial stress on gonadal function and insulin levels in middle-aged males," *Journal of Internal Medicine* 237 (1995): 479. Стресс ухудшает метаболический контроль у недиабетиков, которые генетически подвержены риску заболевания диабетом: Esposito-Del Puente, A., Lillioja, S., Bogardus, C., McCubbin, J., Feinglos, M., Kuhn, C., and Surwit, R., "Glycemic response to stress is altered in euglycemic Pima Indians," *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 18 (1994): 766.

**Стр. 85.** Эпидемия диабета среднего возраста: Wickelgren, I., "Obesity: how big a problem?" *Science* 280 (1998): 1364; Friedman, J., "A war on obesity, not the obese," *Science* 299 (2003): 856; *Time*, cover story (4 September 2000).

**Стр. 85.** Причины возникновения диабета, обусловленные особенностями западной культуры питания: Sterling, P., "Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics," in Schulkin, J., ed., "Allostasis, Homeostasis, and the Costs of Adaptation" (Cambridge, Mass.: MIT Press, 2003).

**Стр. 85.** Генетические причины возникновения диабета при использовании западной системы питания для демонстрации крайне низкой частоты возникновения инсулин-резистентного диабета у народов, сохранивших свою самобытность, например у североамериканских индейцев, аборигенов острова Новая Гвинея, жителей сельских районов Индии, кочевых племен Северной Африки см. табл. 5 в Eaton, S., Konner, M., and Shostak, M., "Stone agers in the fast lane: chronic degenerative diseases in evolutionary perspective," *American Journal of Medicine* 84 (1988): 739.

Низкие показатели заболевания инсулинрезистентным диабетом у представителей незападных цивилизаций являются удивительной загадкой. Если эти люди начинают питаться по западному образцу, то они демонстрируют очень высокие показатели заболеваемости диабетом. Отчасти этому имеется очевидное объяснение:

как только эти люди попадают в наш мир фасованных продуктов и переработанных сахаров, они быстро набирают избыточный вес (и таким образом, часто заболевают диабетом этого вида). Однако главная загадка состоит в том, что при той же диете и том же избыточном весе большинство людей в развивающихся странах оказываются подвержены большему риску заболевания таким диабетом, чем жители западных стран. Показатели заболевания диабетом быстро растут у мексиканцев и японцев после того, как они эмигрируют в США, у индийцев — после переезда в Великобританию, а у йеменских евреев — после переезда в Израиль. Удивительнее всего, что около половины жителей тихоокеанского острова Науру страдают диабетом (что в 15 раз больше, чем в США), а показатель заболеваемости диабетом у проживающих в штате Аризона индейцев племени пима в возрасте старше 55 лет превышает 70%. При отказе от западной диеты заболеваемость диабетом практически отсутствует — этот факт удивительным образом коррелирует с тем фактом, что индейцы пима, проживающие в Аризоне, весят в среднем на 27 килограммов больше, чем индейцы пима, проживающие в Мексике, где они придерживаются более традиционной для себя диеты. (Kopelman, P., “Obesity as a medical problem,” *Nature* 404 (2000): 635.)

Почему же жители развивающихся стран подвергаются такому риску заболевания диабетом после перехода на западную диету? Одна интересная теория заключается в том, что ген склонности к диабету проявляет адаптивность в незападных условиях. Обычно западные народы неэффективно обращаются с диетическим сахаром; не весь такой сахар всасывается в процессе циркуляции и частично выводится с мочой. Идея состоит в том, что жители развивающихся стран эффективнее утилизируют сахар; всякий раз, когда они получают какое-то количество сахара, у них происходит взрыв выделения инсулина и каждая частичка сахара сохраняется в организме, а не выводится с мочой. Эта теория имеет смысл в тяжелых природных условиях с нестабильными источниками питания, когда необходимо использовать каждый, даже самый незначительный, источник. И нетрудно представить это как генетическую характеристику — например, гены могут изменять чувствительность, с которой поджелудочная железа реагирует на концентрацию циркулирующей глюкозы и выделяет инсулин, или чувствительность, с которой целевые ткани реагируют на инсулин.

Эти гены получили название экономных генов, и по меньшей мере один такой кандидат в жировые клетки, как удалось обнаружить, имеет мутацию у индейцев пима. Эта тема рассматривается в Ezzell, C., “Fat times for obesity research,” *Journal of NIH Research* 7, no. 10 (1995): 39. Другой имеет отношение к переносу холестерина у жителей Северной Индии (Holden, C., “Race and medicine,” *Science* 302 [2003]: 594).

При потреблении традиционных продуктов питания в развивающихся странах такое выделение инсулина не позволяет организму впустую расходовать любое количество сахара. Как только люди начинают потреблять западные продукты с высоким содержанием сахара, то эта тенденция приводит к постоянным выбросам инсулина, который с большей вероятностью заставляет запасающие ткани



сопротивляться инсулину, что приводит к возникновению инсулин-резистентного диабета. Люди в западных странах, напротив, теоретически имеют более медленные инсулиновые реакции на сахар; конечным результатом оказывается менее эффективное накопление сахара, извлекаемого из крови, но более низкий риск диабета. Но почему люди в западных странах в теории генетически менее приспособлены к эффективному использованию сахара в крови? Потому что несколько веков тому назад, когда наши предки впервые начали потреблять типичные западные продукты, те, кто имели наибольшую склонность к выделению инсулина, не смогли выжить и передать свои гены потомству. Это позволяет предположить, что жители острова Науру и индейцы пима переживают нечто подобное в наши дни; через несколько веков большинство их потомков будут отпрысками тех ныне редких индивидов, которые имеют более низкий риск заболевания диабетом. В поддержку такого прогноза говорит тот факт, что показатель заболевания диабетом у жителей Науру уже начинает снижаться. Diamond, J., "The double puzzle of diabetes," *Nature* 423 (2003): 599.

Но в настоящее время рассуждения о существовании экономных генов и их разном наличии у разных групп людей носят главным образом спекулятивный характер. Общее обсуждение этих идей см. в Diamond, J., "Sweet death," *Natural History* (February 1992): 2. Техническое обсуждение самим автором этой идеи см. в Neel, J., "Diabetes mellitus: a 'thrifty' genotype rendered detrimental by 'progress'?" *American Journal of Human Genetics* 14 (1962): 353; Neel, J., "The thrifty genotype revisited," in Koberling, J., and Tattersall, R., eds., *The Genetics of Diabetes Mellitus* (London: Academic Press, Proceedings of the Serono Symposia, 1982), vol. 47, 283. Технические обсуждения изменения частоты заболевания диабетом под влиянием западного образа жизни см. в Bennett, P., LeCompte, P., Miller, M., and Rushforth, N., "Epidemiological studies of diabetes in the Pima Indians," *Recent Progress in Hormone Research* 32 (1976): 333; O'Dea, K., Spargo, R., and Nestle, P., "Impact of westernization on carbohydrate and lipid metabolism in Australian Aborigines," *Diabetologia* 22 (1976): 148; Cohen, A., Chen, B., Eisenberg, S., Fidel, J., and Furst, A., "Diabetes, blood lipids, lipoproteins and change of environment: restudy of the 'new immigrant Yemenites' in Israel," *Metabolism* 28 (1979): 716. Обсуждение других случаев действия экономных генов см. соответствующую главу в Sapolsky, R., "The Trouble with Testosterone" and Other Essays on the Biology of the Human Predicament" (New York: Scribner, 1997). Свидетельства «экономности» метаболизма у таких народов, как жители острова Науру, см. в Robinson, S., Johnston, D., "Advantage of diabetes?" *Nature* 375 (1995): 640.

**Стр. 86.** Общий обзор метаболического синдрома см. в Zimmel, P., Alberti, K., Shaw, J., "Global and societal implications of the diabetes epidemic," *Nature* 414 (2001): 782. Метаболический синдром у бабуинов: Banks, W., Altmann, J., Sapolsky, R., Phillips-Conroy, J., Morley J., "Serum leptin levels as a marker for a Syndrome X-like condition in wild baboons," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88 (2003): 1234.

**Стр. 87.** Sterling, "Principles of allostasis," in *Allostasis*, op. cit.

**Стр. 87.** Взаимосвязь факторов риска в метаболическом синдроме: Vitaliano, P., Scanlan, J., Zhang, J., Savage, M., Hirsch, I., Siegler, I., “A path model of chronic stress, the metabolic syndrome, and CHD,” *Psychosomatic Medicine* 64 (2002): 418–35.

**Стр. 87.** Исследование Симен: Seeman, T., McEwen, B., Rowe, J., Singer, B., “Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 98 (2001): 4770.

## **Глава 5. Язва, гонка в саванне и горячий шоколад**

**Стр. 88.** Повышенная реакция на стресс при анорексии: Jimerson, D., “Eating disorders and stress,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 4.

**Стр. 89.** Эффекты КРГ в мозге, включая влияние на аппетит и кормление: Turnbull, A., and Rivier, C., “CRF and endocrine responses to stress; CRF receptors, binding protein, and related peptides,” *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 215 (1997): 1. Влияние глюкокортикоидов на аппетит обсуждается в McEwen, B., de Kloet, E., and Rostene, W., “Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system,” *Physiological Reviews* 66 (1986): 1121. Я не знаю ни одной публикации, в которой противоположные эффекты КРФ и глюкокортикоидов на аппетит анализировались бы в той же манере, как и в этой главе. Однако похожий подход (рассмотрение воздействий глюкокортикоидов скорее как исполняющих посредническую роль в «восстановлении» от реакции на стресс, а не как «связующего звена» в реакции на стресс) можно найти в Munck, A., Guyre, P., and Holbrook, N., “Physiological functions of glucocorticoids during stress and their relation to pharmacological actions,” *Endocrine Reviews* 5 (1984): 25. Несколько примеров того, как глюкокортикоиды усиливают транскрипцию гена ожирения и усиливают циркуляцию уровней лептина: Reul, B., Ongemba, L., Pottier, A., Henquin, J., and Brichard, S., “Insulin and insulin-like growth factor I antagonize the stimulation of ob gene expression by dexamethasone in cultured rat adipose tissue,” *Biochemical Journal* 324 (1997): 605; Considine, R., Nyce, M., Kolaczynski, J., Zhang, P., Ohannesian, J., Moore, J., Fox, J., and Caro, J., “Dexamethasone stimulates leptin release from human adipocytes: unexpected inhibition by insulin,” *Journal of Cellular Biochemistry* 65 (1997): 254; Miell, J., Englaro, P., and Blum, W., “Dexamethasone induces an acute and sustained rise in circulating leptin levels in normal human subjects,” *Hormone and Metabolic Research* 28 (1996): 704. Глюкокортикоиды снижают эффективность лептинов: Zakrzewska, K., Cusin, I., Sainsbury, A., Rohner-Jeanrenaud, F., and Jeanrenaud, B., “Glucocorticoids as counterregulatory hormones of leptin: toward an understanding of leptin resistance,” *Diabetes* 46 (1997): 717. Хроническая подверженность воздействию глюкокортикоидов может вызвать лептиновую резистентность: Ur, E., Grossman, A., and Despres, J., “Obesity results as a consequence of glucocorticoid induced leptin resistance,” *Hormones and Metabolic Research* 28 (1997): 744.

**Стр. 89.** Глюкокортикоиды и аппетит: Dallman, M., Pecoraro, N., Akana, S., le Fleur, S., Gomez, F., Houshyar, H., Bell, M., Bhatnagar, S., Laugero, K., Manalo, S., “Chronic

stress and obesity: a new view of 'comfort food,'" *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 100 (2003): 11696.

**Стр. 90.** Бета-эндорфины повышают аппетит: Smith, K., Goodwin, G., "Food intake and stress, human," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (New York: Academic Press, 2000), vol. 2, 158.

**Стр. 92.** Исследование Эпель: Epel, E., Lapidus, R., McEwen, B., Brownell, K., "Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior," *Psychoneuroendocrinology* 26 (2000): 37.

**Стр. 93.** Эмоциональные едоки: Greeno, C., Wing, R., "Stress-induced eating," *Psychological Bulletin* 115 (1994): 444. Умеренные едоки и стресс: Bjorntorp, P., "Behavior and metabolic disease," *International Journal of Behavioral Medicine* 3 (1997): 285.

**Стр. 94.** Глюкокортикоиды способствуют формированию фигуры в форме яблока у человека, страдающего избыточным весом Rebuffe-Scrive, M., "Steroid hormones and distribution of adipose tissue," *Acta Medical Scandinavia* 723 (1998): supp. 143; а также у обезьян: Jayo, J., Shively, C., Kaplan, J., Manuck, S., "Effects of exercise and stress on body fat distribution in male cynomolgus monkeys," *International Journal of Obstetrics Related to Metabolic Disorders* 17 (1993): 597. Паттерны глюкокортикоидных рецепторов в жировых клетках: Rebuffe-Scrive, M., Bronnegard, M., Nilsson, A., Eldh, J., Gustafsson, J., Bjorntorp, P., "Steroid hormone receptors in human adipose tissues," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 71 (1990): 1215.

**Стр. 95.** Люди с фигурой-«яблоком» особенно подвержены риску заболевания: Welin, L., Svardsudd, K., Wilhelmsen, L., Larsson, B., Tibblin, G., "Family history and other risk factors for stroke: the study of men born 1913," *New England Journal of Medicine* 317 (1987): 521.

**Стр. 95.** Продолжительное выделение глюкокортикоидов у людей с фигурой-«яблоком»: Epel, E., McEwen, B., Seeman, T., Matthews, K., Castellazzo, G., Brownell, K., Bell, J., Ickovics, J., "Stress and body shape: stress-induced cortisol secretion is consistently greater among women with central fat," *Psychosomatic Medicine* 62 (2000): 623. Может также иметься подгруппа людей с фигурой-«яблоком» с нормальными профилями глюкокортикоидов, но с абдоминальными жировыми клетками, которые по особой причине локально генерируют избыточные глюкокортикоиды: Masuzaki, M., Paterson, J., Shinyama, H., Morton, N., Mullins, J., Seckl, J., Flier, J., "A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome," *Science* 294 (2001): 2166. Таким образом, здесь действует другой механизм, но происходит то же вовлечение избыточных глюкокортикоидов. Также могут быть люди с фигурами в форме яблока с нормальными уровнями глюкокортикоидов, но с генетической вариацией глюкокортикоидного рецептора, повышающего его чувствительность к этому гормону: Tremblay, A., Bouchard, L., Bouchard, C., Despres, J. P., Drapeau, V., Perusse, L., "Long-term adiposity changes are related to a glucocorticoid receptor polymorphism in young females," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 88 (2003): 3141.

**Стр. 96.** Dallman, M., et al. "Chronic stress and obesity," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, op. cit.

**Стр. 96. Сноска.** О некоторых из этих новых, экзотических гормонов: Gura, T., "Uncoupling proteins provide new clue to obesity's causes," *Science* 280 (1998): 1369; Comuzzie, A., Allison, D., "The search for human obesity genes," *Science* 280 (1998): 1374; Schwartz, M., Woods, S., Porte, D., Seeley, R., Baskin, D., "Central nervous system control of food intake," *Nature* 404 (2000): 661; Broglio, F., Gottero, C. Arvat, E., Ghigo, E., "Endocrine and non-endocrine actions of ghrelin. 1," *Hormone Research* 59 (2003): 109; Fu, J., Gaetani, S., Oveisi, F., et al., "Oleyethanolamide regulates feeding and body weight through activation of the nuclear receptor PPAR-alpha," *Nature* 425 (2003): 90.

**Стр. 96.** Цена переваривания пищи: Secor, S., and Diamond, J., *Journal of Experimental Biology* 198 (1995): 1313. Эти авторы также сообщают, что животные, которые действительно осуществляют энергичное переваривание пищи — такие, как питоны и боа-констрикторы, способные проглотить антилопу и потратить следующую неделю на ее переваривание, — расходуют на этот процесс треть получаемых калорий.

**Стр. 97.** Стрессоры сдерживают работу желудочно-кишечной функции: Desiderato, O., MacKinnon, J., and Hissom, R., "Development of gastric ulcers following stress termination," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 87 (1974): 208; Hess, W., *Diencephalon; Autonomic and Extrapyramidal Functions* (New York: Grune and Stratton, 1957); Kiely, W., "From the symbolic stimulus to the pathophysiological response," in Lipowski, Z., Lipsitt, D., and Whybrow, P., eds., "Current Trends and Clinical Applications" (New York: Oxford University Press, 1977); Murison, R., and Bakke, H., "The role of corticotropin-releasing factor in rat gastric ulcerogenesis," in Hernandez, D., and Glavin, G., eds., *Neurobiology of Stress Ulcers* (New York: Annals of the New York Academy of Sciences, 1990), vol. 597, 71; Tache, Y., "Effect of stress on gastric ulcer formation," in Brown, M., Koob, G., and Rivier, C., eds., "Stress: Neurobiology and Neuroendocrinology" (New York: Marcel Dekker, 1991), 549.

**Стр. 97.** Стресс ослабляет сокращения в тонком кишечнике: Thompson, D., Richelson, E., and Malagelada, J., "Perturbation of gastric emptying and duodenal motility through the central nervous system," *Gastroenterology* 83 (1982): 1200; Thompson, D., Richelson, E., and Malagelada, J., "Perturbation of upper gastrointestinal function by cold stress," *Gut* 24 (1983): 277; O'Brien, J., Thompson, D., Holly, J., Burnham, W., and Walker, E., "Stress disturbs human gastrointestinal transit via a beta-1 adrenoreceptor mediated pathway," *Gastroenterology* 88 (1985): 1520. Стресс усиливает сокращения в толстом кишечнике: Almy, T., "Experimental studies on irritable colon," *American Journal of Medicine* 10 (1951): 60; Almy, T., and Tulin, M., "Alterations in colonic function in man under stress: experimental production of changes simulating the 'irritable colon,'" *Gastroenterology* 8 (1947): 616; Narducci, F., Snape, W., Battle, W., London, R., and Cohen, S., "Increased colonic motility during exposure to a stressful situation," *Digestive Disease Science* 30 (1985): 40.

**Стр. 99.** Химические посредники симпатической реакции на стресс вызывают изменения в сокращениях: Williams, C., Peterson, J., Villar, R., and Burks,

T., "Corticotropin-releasing factor directly mediates colonic responses to stress," *American Journal of Physiology* 253 (1987): G582. Also Burks, T., "Central nervous system regulation of gastrointestinal motility," in Hernandez, D., and Glavin, G., eds., *Neurobiology of Stress Ulcers* (New York: Annals of the New York Academy of Sciences, 1990), vol. 597, 36. Glucocorticoids are not mediators of the contractions: Williams, C., Villar, R., Peterson, J., and Burks, T., "Stress-induced changes in intestinal transit in the rat: a model for irritable bowel syndrome," *Gastroenterology* 94 (1988): 611.

**Стр. 99.** Mayer, E., "The neurobiology of stress and gastrointestinal disease," *Gut* 47 (2000): 861.

**Стр. 99.** Стресс и синдром раздраженного кишечника (СРК): Whitehead, W., Crowell, M., Robinson, J., "Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared with subjects without bowel dysfunction," *Gut* 33 (1992): 825; Bennett, E., Tennant, C., Piesse, C., "Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome," *Gut* 43 (1998): 256; Gwee, K., "The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction," *Gut* 44 (1999): 400; Stamm, R., Akkermans, L., Wiegant, V., "Interactions between stressful experience and intestinal function," *Gut* 40 (1997): 704.

**Стр. 101.** Отсутствие сокращений при СРК во время сна: Murison, R., "Gastrointestinal effects," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 191.

**Стр. 101.** СРК и деятельность симпатической нервной системы: Heitkemper, M., Jarrett, M., Cain, K., "Increased urine catecholamines and cortisol in women with irritable bowel syndrome," *American Journal of Gastroenterology* 91 (1996): 906. Путаница в отношении уровней глюкокортикоидов: Heitkemper, *ibid.*; Munakata, J., Mayer, E., Chang, L., "Autonomic and neuroendocrine responses to recto-sigmoid stimulation," *Gastroenterology* 114 (1998): 808.

**Стр. 101.** Травматический стресс в начале жизни повышает риск СРК во взрослом возрасте: Drossman, D., Talley, N., Leserman, J., "Sexual and physical abuse and gastrointestinal illness: review and recommendations," *Annals of Internal Medicine* 123 (1995): 782; Walker, E., Katon, W., Roy-Byrne, P., "Histories of sexual victimization in patients with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease," *American Journal of Psychiatry* 150 (1993): 1502.

**Стр. 101.** Классический психоаналитический взгляд на эти болезни см. в Alexander, F., "Psychosomatic Medicine" (New York: W. W. Norton, 1950). See also Aronowitz, R., and Spiro, H., "The rise and fall of the psychosomatic hypothesis in ulcerative colitis," *Journal of Clinical Gastroenterology* 10 (1988): 298; Ramchandani, D., Schindler, B., and Katz, J., "Evolving concepts of psychopathology in inflammatory bowel disease," *Medical Clinics of North America* 78 (1994): 1321.

**Стр. 102.** Исследования, в которых не было обнаружено связи со стрессом при колите (отметьте, что первые два исследования относятся к одной группе): Helzer, J., Stillings, W., and Chammas, S., "A controlled study of the association between ulcerative

colitis and psychiatric diagnoses," *Digestive Disease Science* 27 (1982): 513; North, C., Alpers, D., and Helzer, J., "Do life events or depression exacerbate inflammatory bowel disease? A prospective study," *Annals of Internal Medicine* 114 (1991): 381; Tartar, R., Switala, J., and Carra, J., "Inflammatory bowel disease: psychiatric status of patients before and after disease onset," *International Journal of Psych Medicine* 17 (1987): 173; Drossman, D., McKee, D., and Sandler, R., "Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome," *Gastroenterology* 95 (1988): 701; Camilleri, M., and Neri, M., "Motility disorders and stress," *Digestive Disease Science* 34 (1989): 1777.

**Стр. 102.** Исследование, использующее временной анализ для показа связи с симптомами стресса: Greene, B., Blanchard, E., and Wan, C., "Long-term monitoring of psychosocial stress and symptomatology in inflammatory bowel disease," *Behaviour Research and Therapy* 32 (1994): 217. Обсуждение некоторых методологических проблем исследования стресса в этой области: Whitehead, W., "Assessing the effects of stress on physical symptoms," *Health Psychology* 13 (1994): 99. Люди обычно допускают неточности, рассказывая о событиях более чем трехмесячной давности: Jenkins, C., Hurst, W., and Rose, R., "Life changes: do people really remember?" *Archives of General Psychiatry* 36 (1979): 379.

**Стр. 103.** Селье был первым, кто указал, что стресс может вызывать пептическую язву (Jenkins, C., Hurst, W., and Rose, R., "Life changes: do people really remember?" *Archives of General Psychiatry* 36 (1979): 379). Первопроходцами в систематическом исследовании роли психологического стресса в возникновении язвы желудка были Brady, J., Porter, D., Conrad, D., and Mason, J., "Avoidance behavior and the development of gastroduodenal ulcers," *Journal of Experimental Analysis of Behavior* 1 (1958): 69; and Weiss, J., "Effects of coping responses on stress," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 65 (1968): 251.

Свидетельства того, что сильные и кратковременные травмы у людей могут быстро привести к возникновению вызываемой стрессом язвы, можно найти в Skillman, J., Bushnell, L., Goldman, H., and Silen, W., "Respiratory failure, hypotension, sepsis, and jaundice: a clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration of the stomach," *American Journal of Surgery* 117 (1969): 523; Lucas, C., Sugawa, C., Riddle, J., Rector, F., Rosenberg, B., and Walt, A., "Natural history and surgical dilemma of 'stress' gastric bleeding," *Archives of Surgery* 102 (1971): 266; Butterfield, W., "Experimental stress ulcers: a review," *Surgical Annual* 7 (1975): 261. Свидетельства того, что более тонкий психологический стресс может вызывать постепенное развитие пептической язвы у людей, см. в Feldman, M., Walker, P., Green, J., and Weingarden, K., "Life events, stress and psychosocial factors in men with peptic ulcer disease: a multidimensional case-controlled study," *Gastroenterology* 91 (1986): 1370. Also see Weiner, H., "Perturbing the Organism: The Biology of Stressful Experience" (Chicago: University of Chicago Press, 1992).

**Стр. 104.** Революция, связанная с открытием бактерий, вызывающих язву: Warren, J., Marshall, B., "Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis," *The Lancet* 1 (1983): 1273. Also, Wyatt, J., Rathbone, B., Dixon,

M., and Heatley, R., "Campylobacter pylorides and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis," *Journal of Clinical Pathology* 40 (1987): 841. (Campylobacter pylorides was an earlier name for Helicobacter.) Dooley, C., and Cohen, H., "The clinical significance of Campylobacter pylori," *Annals of Internal Medicine* 108 (1988): 70. Захватывающий дух отчет об открытии, в котором принимали участие Маршалл, и время от времени Уоррен, в качестве героических неудачников, см. Monmaney, T., "Marshall's hunch," *The New Yorker* (20 September 1993): 64. Устойчивость бактерии к действию кислоты [всего 42 автора — без обмана]: Doolittle, R., "A bug with excess gastric avidity," *Nature* 388 (1997): 515; Tom, J., White, O., Kerlavage, A., et al., "The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori," *Nature* 388 (1997): 539.

**Стр. 105.** Эффективность антибиотиков в случае дуоденальной язвы рассматривается в Konturek, P., "Physiological, immunohistochemical and molecular aspects of gastric adaptation to stress, aspiring and to H. pylori-derived gastrot toxins," *Journal of Physiology and Pharmacology* 48 (1997): 3.

**Стр. 106.** Спад в исследованиях связи между стрессом и язвой: Melmed, R., and Gelpin, Y., "Duodenal ulcer: the helicobacterization of a psychosomatic disease?" *Israeli Journal of Medical Science* 32 (1996): 211. Рассылка Центра по контролю и профилактике заболеваний: Levenstein, S., "Stress and peptic ulcer: life beyond Helicobacter," *British Medical Journal* 316 (1998): 538. Язва, но не бактерия: McColl, K., El-Nujami, A., and Chittajallu, R., "A study of the pathogenesis of Helicobacter pylori negative chronic duodenal ulceration," *Gut* 34 (1993): 762. Бактерия, но не язва: Tompkins, L., and Falkow, S., "The new path to preventing ulcers," *Science* 267 (1995): 1621.

**Стр. 106.** Стресс как дополнительный фактор: Levenstein, S., "Stress and peptic ulcer," *British Medical Journal* 316 (1998): 538; Aoymama, N., Kinoshita, Y., Fujimoto, S., Himeno, S., Todo, A., Kasuga, M., Chiba, T., "Peptide ulcers after the Hanshin-Awaji earthquake: increased incidence of bleeding gastric ulcers," *American Journal of Gastroenterology* 93 (1998): 311.

**Стр. 106.** Исследования на грызунах не обнаруживают язвы, вызванной действием бактерий или стресса: Pare, W., Burken, M., Allen, E., and Kluczynski, J., "Reduced incidence of stress ulcer in germ-free Sprague Dawley rats," *Life Sciences* 53 (1993): 1099. Взаимодействия стресса, бактериальной нагрузки и других факторов риска при язве у людей: Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V., Scribano, M., Berto, E., Spinella, S., and Lanari, G., "Patterns of biologic and psychologic risk factors in duodenal ulcer patients," *Journal of Clinical Gastroenterology* 21 (1995): 110.

**Стр. 107.** Язва желудка под влиянием стресса образуется преимущественно не во время самого стресса, а в период постстрессового восстановления организма: Overmier, J., Murison, R., and Ursin, H., "The ulcerogenic effect of a rest period after exposure to waterrestraint stress," *Behavioral and Neural Biology* 46 (1986): 372; Vincent, G., and Pare, W., "Post stress development and healing of supine-restraint induced stomach lesions in the rat," *Physiology and Behavior* 29 (1982): 721; Desiderato, O., MacKinnon, J., and Hissom, H., "Development of gastric ulcers in rats following

stress termination,” *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 87 (1974): 208; Glavin, G., “Restraint ulcer: history, current research and future implications,” *Brain Research Bulletin* 5 (1980): supp. 1, 51. Свидетельства того, как это происходит под влиянием ответной реакции парасимпатической нервной системы, см. в вышеназванной работе Главена, а также в Klein, H., Gheorghiu, T., and Hubner, G., “Morphological and functional gastric changes in stress ulcer,” in Gheorghiu, T., ed., “Experimental Ulcer: Models, Methods and Clinical Validity” (Baden-Baden: Witzstrock, 1975).

Еще раз о соляной кислоте, участвующей в процессе пищеварения в желудке, в котором она выделяется: если слизистая оболочка препятствует проникновению через нее кислоты, то как может кислота, выделяемая стенками желудка, проникнуть через слизистую оболочку, чтобы переваривать пищу? Ответ на эту загадку дается в Bhaskar, K., Garik, P., Turner, B., Bradley, J., Bansil, R., Stanley, H., and Lamont, J., “Viscous fingering of hydrochloric acid through gastric mucin,” *Nature* 360 (1992): 458.

Выделение бикарбоната уменьшается у пациентов с язвой желудка: Isenberg, J., Selling, J., Hogan, D., and Koss, M., “Impaired proximal duodenal mucosal bicarbonate secretion in duodenal ulcer patients,” *New England Journal of Medicine* 316 (1987): 374. Выделение бикарбоната уменьшается при устойчивом стрессе в модели развития язвы у животных: Takeuchi, K., Furukawa, O., and Okabe, S., “Induction of duodenal ulcers in rats under water-immersion stress conditions: influence on gastric acid and duodenal alkaline secretion,” *Gastroenterology* 91 (1986): 554. Выделение слизи уменьшается при устойчивом стрессе и глюкокортикоидном регулировании: Schuster, M., “Irritable bowel syndrome,” in Sleisenger, M., and Fordtron, J., eds., “Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management,” 4th ed. (Philadelphia: Saunders, 1989), 1402. Приблизительно в половине случаев во время восстановительного периода количество выделяемой желудочной кислоты является нормальным, и, таким образом, проблема состоит в том, что стенка желудка является относительно более уязвимой, так как кислотная атака оказывается не сильнее, чем обычно: Dayal, Y., and DeLellis, R., “The gastrointestinal tract,” in Robbins, S., Cotran, R., and Kumar, V., eds., *Pathologic Basis of Disease*, 4th ed. (Philadelphia: Saunders, 1989), 827; also Weiner, H., “From simplicity to complexity (1950–1990): the case of peptic ulceration-I. Human studies,” *Psychosomatic Medicine* 53 (1991): 467; and Weiner, H., “From simplicity to complexity (1950–1990): the case of peptic ulceration-II. Animal studies,” *Psychosomatic Medicine* 53 (1991): 491; Grossman, M., “Abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer,” *Gastroenterology* 75 (1978): 524; also Brodie, D., Marshall, R., and Moreno, O., “The effect of restraint on gastric acidity in the rat,” *American Journal of Physiology* 202 (1962): 812.

Как уже отмечалось, интересный подразумеваемый результат феномена восстановления состоит в том, что у человека, подвергающегося риску возникновения язвы желудка, непрерывный стресс может обеспечить защиту от возникновения такой язвы (хотя, как отмечалось, это не может служить хорошей рекомендацией по многим другим причинам). Эта идея также предполагает, что устойчивое



управление КРГ будет защищать от образования язвы: Murison, R., and Bakke, H., "The role of corticotropin-releasing factor in rat gastric ulcerogenesis," in Hernandez, D., and Glavin, G., eds., *Neurobiology of Stress Ulcers* (New York: Annals of the New York Academy of Sciences, 1990), vol. 597, 71.

**Стр. 108.** Язва образуется в результате ослабления притока крови к желудку, вызывая ишемические повреждения вследствие накопления кислоты и образования кислородсодержащих радикалов. Эти идеи рассматриваются в Tsuda, A., and Tanaka, M., "Neurochemical characteristics of rats exposed to activity stress," in Hernandez, D., and Glavin, G., eds., *Neurobiology of Stress Ulcers*, op. cit., vol. 597, 146; also Yabana, T., and Yachi, A., "Stress-induced vascular damage and ulcer," *Digestive Disease Science* 33 (1988): 751; also Menguy, R., "The prophylaxis of stress ulceration," *New England Journal of Medicine* 302 (1980): 461; also Robert, A., and Kauffman, G., "Stress ulcers, erosions and gastric motility injury," in Sleisenger, M., and Fordtron, J., eds., "Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management," 4th ed. (Philadelphia: Saunders, 1989), 1402. Оригинальные данные о том, как кровотечение под влиянием стресса может вызвать повреждение вследствие окисления: Itoh, M., and Guth, P., "Role of oxygengenerated free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat," *Gastroenterology* 88 (1985): 1162.

**Стр. 109.** Хотя глюкокортикоиды могут способствовать образованию язвы за счет подавления иммунной системы во время стресса, остается неясным, насколько это важно для умеренных стрессоров. Во время действия умеренных или нечастых стрессоров уровни выделяемых глюкокортикоидов не предсказывают образования язвы: Murison, R., and Overmeir, J., "Adrenocortical activity and disease, with reference to gastric pathology in animals," in Hellhammer, D., Florin, I., and Weiner, H., eds., "Neurobiological Approaches to Human Disease" (Toronto: Hans Huber, 1988), 335. Moreover, removal of glucocorticoids by adrenalectomizing a rat actually protects against ulcers: Brodie, D., "Experimental peptic ulcer," *Gastroenterology* 55 (1968): 125.

Все это позволяет предположить, что глюкокортикоиды вряд ли становятся причиной образования язвы во время стресса. Однако в случае более устойчивых или часто повторяющихся стрессоров количество выделяемых глюкокортикоидов действительно предсказывает степень изъязвления желудка: Weiss, J., "Somatic effects of predictable and unpredictable shock," *Psychosomatic Medicine* 32 (1980): 397; Weiss, J., "Effects of coping behavior in different warning signal conditions on stress pathology in rats," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 77 (1981): 1; Murphy, H., Wideman, C., and Brown, T., "Plasma corticosterone levels and ulcer formation in rats with hippocampal lesions," *Neuroendocrinology* 28 (1979): 123. Кроме того, сверхфизиологические уровни глюкокортикоидов (уровни в потоке крови, превышающие те, которые обычно может вырабатывать организм даже во время стресса, но которые создаются за счет приема глюкокортикоидных лекарств), могут вызвать язву: Robert, A., and Nezmis, J., "Histopathology of steroid-induced ulcers: an experimental study in the rat," *Archives of Pathology* 77 (1964): 407.

**Сноска,** касающаяся спекуляций по поводу выгод приема *Helicobacter*: Whitfield, J., "Gut reaction," *Nature* 423 (2003): 583.

**Стр. 109.** Роль простагландинов в образовании язвы: защитные эффекты простагландинов обсуждаются в Kauffman, G., Zhang, L., Xing, L., Seaton, J., Colony, P., and Demers, L., “Central neurotensin protects the mucosa by a prostaglandin-mediated mechanism and inhibits gastric acid secretion in the rat,” in Hernandez, D., and Glavin, G., eds., *Neurobiology of Stress Ulcers* (New York: Annals of the New York Academy of Sciences, 1990), vol. 597, 175. См. также Schepp, W., Steffen, B., Ruoff, H., Schusdziarra, V., and Classen, M., “Modulation of rat gastric mucosal prostaglandin E2 release by dietary linoleic acid: effects on gastric acid secretion and stress-induced mucosal damage,” *Gastroenterology* 95 (1988): 18.

Аспирин способствует образованию язвы, так как он блокирует синтез простагландинов: Adcock, J., Hernandez, D., Nemeroff, C., and Prang, A., “Effect of prostaglandin synthesis inhibitors on neurotensin and sodium salicylate-induced gastric cytoprotection in rats,” *Life Science* 32 (1983): 2905. Глюкокортикоиды блокируют синтез простагландина: Flowers, R., and Blackwell, G., “Anti-inflammatory steroids induce biosynthesis of a phospholipase A2 inhibitor which prevents prostaglandin generation,” *Nature* 278 (1979): 456.

**Стр. 109.** Роль сокращений желудка в содействии образованию язвы подробно обсуждается в Weiner, H., “From simplicity to complexity (1950–1990): the case of peptic ulceration-II. Animal studies,” *Psychosomatic Medicine* 53 (1991): 491.

**Стр. 109.** Levenstein, S., “The very model of a modern etiology: a biopsychosocial view of peptic ulcer,” *Psychosomatic Medicine* 62 (2000): 176. Ее цитата в подстрочном примечании взята из Levenstein, S., “Wellness, health, Antonovsky,” *Advances* 10 (1994): 26.

## Глава 6. Карликовость и роль матери

**Стр. 110.** О механизмах роста и регуляции роста с помощью различных гормонов можно прочесть в любом учебнике по эндокринологии или физиологии. Относительно доступную версию для неспециалистов можно найти в Vander, A., Sherman, J., and Luciano, D., “Human Physiology: The Mechanisms of Body Function,” 6th ed. (New York: McGraw-Hill, 1994).

**Стр. 112.** В качестве введения к этой обширной теме метаболического импринтинга см.: Hales, C., Barker, D., “Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis,” *Diabetologia* 35 (1992): 595; Barker, D., Hales, C., “The thrifty phenotype hypothesis,” *British Medical Bulletin* 60 (2001): 5.

**Стр. 113.** За недостаточным питанием эмбриона следует избыточное питание после рождения: Ozanne, S., Hales, C., “Catch-up growth and obesity in male mice,” *Nature* 427 (2004): 411.

**Стр. 114.** Применение эмбрионального импринтинга к менее драматичным условиям предоставления питания: Gluckman, P., “Nutrition, glucocorticoids, birth size, and adult disease,” *Endocrinology* 142 (2001): 1689; Reynolds, R. M., Walker, B.

R., Syddall, H. E., Andrew, R., Wood, P. J., Whorwood, C. B., Phillips, D. I., "Altered control of cortisol secretion in adult men with low birth weight and cardiovascular risk factors," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 (2001): 245. Низкий вес при рождении предсказывает риск диабета и гипертонии во взрослом возрасте: Levitt, N. S., Lambert, E. V., Woods, D., Hales, C. N., Andrew, R., Seckl, J. R., "Impaired glucose tolerance and elevated blood pressure in low birth weight, nonobese, young South African adults: early programming of cortisol axis," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85 (2000): 4611.

**Стр. 115.** Величина этих эффектов импринтинга: Hales and Barker, "Type 2 (noninsulin dependent) diabetes," *Diabetologia*, op. cit.; Leon, D., Lithell, H., Vagero, D., Loupilova, L., Mohsen, R., Berglund, L., Lithell, U., McKeigue, P., "Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15,000 Swedish men and women born 1915–29," *British Medical Journal* 317 (1998): 241.

**Сноска.** Ravelli, A. J., van der Meulen, J., "Absence of an imprinting effect of fetuses from the Siege of Leningrad," *The Lancet* 351 (1998): 173.

**Стр. 115.** Эмбриональное программирование уровней глюкокортикоидов у взрослых: Lesage, J., Dufourmy, L., Laborie, C., Bernet, F., Blondeau, B., Avril, I., Breant, B., Dupouy, J., "Perinatal malnutrition programs sympathoadrenal and HPA axis responsiveness to restraint stress in adult male rats," *Journal of Neuroendocrinology* 14 (2002): 135; Huizink, A., Mulder, E., Buitelaar, J., "Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility?" *Psychological Bulletin* 130 (2002): 115; Welberg, L., Seckl, J., "Prenatal stress, glucocorticoids, and the programming of the brain," *Journal of Neuroendocrinology* 13 (2001): 113. Этот эффект поддерживается выделением глюкокортикоидов у матерей: Matthews, S., "Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS," *Pediatric Research* 47 (2000): 291; Uno, H., Lohmiller, L., Thieme, C., Kemnitz, J., Engle, M., Roecker, E., Farrell, P., "Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in fetal rhesus macaques; I. Hippocampus," *Developmental Brain Research* 53 (1990): 157.

**Стр. 115.** Пренатальное программирование уровней глюкокортикоидов у взрослых людей: Clark, P., "Programming of the HPAaxis and the fetal origins of adult disease hypothesis," *European Journal of Pediatrics* 157 (1998): S7. Оно ухудшается при преждевременном рождении: Kajantie, E., Phillips, D., Andersson, S., Barker, D., Dunkel, L., Forsen, T., Osmond, C., Tuominen, J., Wood, P., Eriksson, J., "Size at birth, gestational age and cortisol secretion in adult life: foetal programming of both hyper- and hypocortisolism?" *Clinical Endocrinology* 57 (2002): 635.

**Стр. 115.** Эмбриональное программирование риска метаболического синдрома: Dodic, M., Peers, A., Coghlan, J., Wintour, M., "Can excess glucocorticoid, in utero, predispose to cardiovascular and metabolic disease in middle age?" *Trends in Endocrinology and Metabolism* 10 (1999): 86; Dodic, M., Moritz, K., Koukoulas, I., Wintour, E., "Programmed hypertension: kidney, brain or both?" *Trends in Endocrinology and Metabolism* 13 (2002): 405; Welberg and Seckl, "Prenatal stress, glucocorticoids, and the programming of the brain," *Journal of Neuroendocrinology*, op. cit.

**Стр. 116.** Эмбриональное программирование репродуктивной способности взрослых: Charmandari, E., Kino, T., Souvatzoglou, E., Chrousos, G., "Pediatric stress: hormonal mediators and human development," *Hormone Research* 59 (2003): 161; Huizink et al., "Prenatal stress and risk," *Psychological Bulletin*, op. cit.

**Стр. 116.** Эмбриональное программирование состояния тревожности во взрослом возрасте: Matthews, op. cit.; Welberg and Seckl, op. cit., Huizink et al., op. cit. Больше способствующего тревоге нейротрансмиттера, меньше рецепторов антитревоги: Avishai-Eliner, S., Brunson, K., Sandman, C., Baram, T., "Stress-out, or in (utero)," *Trends in Neuroscience* 25 (2002): 518; Teicher, M., Andersen, S., Plcari, A., Anderson, C., Navalta, C., Kim, D., "The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 27 (2003): 33.

**Стр. 117.** Программирование функции мозга: Vallee, M., Maccari, S., Dellu, F., Simon, H., Le Moal, M., Mayo, W., "Long-term effects of prenatal stress and postnatal handling on age-related glucocorticoid secretion and cognitive performance: a longitudinal study in the rat," *European Journal of Neuroscience* 11 (1999): 2906; Lou, H., Hansen, D., Nordentoft, M., Pryds, O., Jensen, F., Nim, J., Hemmingsen, R., "Prenatal stressors of human life affect fetal brain development," *Developmental Medicine and Child Neurology* 36 (1994): 826; Coe, C. L., Kramer, M., Czeh, B., Gould, E., Reeves, A. J., Kirschbaum, C., Fuchs, E., "Prenatal stress diminishes neurogenesis in the dentate gyrus of juvenile rhesus monkeys," *Biological Psychiatry* 54 (2003): 1025; Mathew, S. J., Shungu, D. C., Mao, X., Smith E. L., Perera, G. M., Kegeles, L. S., Perera, T., Lisanby, S. H., Rosenblum, L. A., Gorman, J. M., Coplan, J. D., "A magnetic resonance spectroscopic imaging study of adult nonhuman primates exposed to early-life stressors," *Biological Psychiatry* 4 (2003): 727.

**Стр. 118.** Последствия программирования для нескольких поколений: Lumeu, L., "Decreased birth weights in infants after maternal in utero exposure to the Dutch famine of 1944–1945," "Paeditra perinatal," *Epidemiology* 6 (1992): 240; Van Assche, F., and Aerts, L., "Long-term effect of diabetes and pregnancy in the rat," *Diabetes* 34 (1985): 116; Laychock, S., Vadlamudi, S., Patel, M., "Neonatal rat dietary carbohydrate affects pancreatic islet insulin secretion in adults and progeny," *American Journal of Physiology* 269 (1995): E739–744; Marx, J., "Unraveling the causes of diabetes," *Science* 296 (2002): 686.

**Стр. 119.** Последствия разлучения с матерями: Hunt, R., Ladd, C., Plotsky, P., "Maternal deprivation," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 699. Bennett, A., Lesch, K., Heils, A., Loing, J., Lorenz, J., Shoaf, S., Champoux, M., Suomi, S., Linnoila, M., Higley, J., "Early experience and serotonin transporter gene variation interact to influence primate CNS function," *Molecular Psychiatry* 7 (2002): 118; Liu, D., Diorio, J., Tannenbaum, B., Caldji, C., Francis, D., Feedman, A., Sharma, S., Pearson, D., Plotsky, P., Meaney, J., "Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and HPA responses to stress," *Science* 277 (1997): 1659. Об исследовании, показывающем, что социальная изоляция у новорожденных крыс снижает образование новых нейронов, см.: Lu, L., Bao, G., Chen, H., Xia, P., Fan, X., Zhang, J., Pei, G., Ma, L., "Modification of hippocampal neurogenesis and

neuroplasticity by social environments,” *European Journal of Neuroscience* 183 (2003): 600.

**Стр. 120.** Ранняя травма повышает риск синдрома раздраженного кишечника у людей: Murison, R., “Gastrointestinal effects,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 191. О румынских детских приютах: Gunnar, M., Mirison, S., Chisholm, K., Schuder, M., “Salivary cortisol levels in children adopted from Romanian orphanages,” *Development and Psychopathology* 13 (2001): 611. Плохое обращение с детьми: de Bellis, M., Thomas, L., “Biologic findings of PTSD and child maltreatment,” *Current Psychiatry Reports* 5 (2003): 108; Carrion, V., Weems, C., Ray, R., Glaser, B., Hessel, D., Reiss, A., “Diurnal salivary cortisol in pediatric PTSD,” *Biological Psychiatry* 51 (2002): 575.

**Стр. 121.** Краткие обзоры развития карликовости под влиянием стресса и неспособности к нормальному росту можно найти в любом учебнике по эндокринологии и педиатрии. Относительно недавнее сжатое изложение этих вопросов можно найти в Green, W., Campbell, M., and David, R., “Psychosocial dwarfism: a critical review of the evidence,” *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 23 (1984): 1. Несколько устаревший, но интересный отчет см. в Gardner, L., “Deprivation dwarfism,” *Scientific American* 227 (1972): 76. Конкретное обсуждение недостатков умственного развития у таких детей можно найти в Dowdney, L., Skuse, D., Heptinstall, E., Puckering, C., and Zur-Szpiro, S., “Growth retardation and developmental delay amongst inner-city children,” *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 28 (1987): 529. Демонстрация того, что удаление детей, плохо растущих под влиянием стресса, из их стрессовой среды нормализует их рост и выработку гормонов роста: Albanese, A., Hamill, G., Jones, J., Skuse, D., Matthews, D., and Stanhope, R., “Reversibility of physiological growth hormone secretion in children with psychosocial dwarfism,” *Clinical Endocrinology* 40 (1994): 687.

**Стр. 122.** Ускоренный рост после замедленного роста, вызванного стрессом: Voersma, B., and Wit, J., “Catch-up growth,” *Endocrine Reviews* 18 (1997): 646.

**Стр. 123.** Довольно согласованные версии истории о короле Фредерике рассказываются многими его биографами, включая Kingston, T., “History of Frederick the Second, Emperor of the Romans” (Cambridge, England: Macmillan, 1862), Allshorn, L., “Stupor Mundi: The Life and Times of Frederick II, Emperor of the Romans, King of Sicily and Jerusalem 1194–1250” (London: Martin Secker, 1912), and Kantorowicz, E., “Frederick the Second, 1194–1250” (London: Constable, 1931). Высказывание Салимбене взято из Montagu, A., “Touching: The Human Significance of the Skin” (New York: Harper and Row, 1978).

**Стр. 123.** Рассказ о двух приютах для сирот: Widdowson, E., “Mental contentment and physical growth,” *The Lancet* (16 June 1951): 1316. Информация о пугающих показателях выживания в приютах заимствована из Chapin, H., “A plea for accurate statistics in children’s institutions,” *Transactions of the American Pediatric Society* 27 (1915): 180. Цитата взята из Gardner, L., “Deprivation dwarfism,” *Scientific American* 227 (1972): 76.

**Стр. 125.** Дж. М. Барри и карликовость, вызванная стрессом: дискуссию о Барри, которая настолько захватила мое внимание в студенческие годы, можно найти в Martin, J., and Reichlin, S., "Clinical Neuroendocrinology," 1st ed. (Philadelphia: Davis Company, 1977). Я особенно благодарен Сеймуру Рейхлину, одному из столпов эндокринологии и моему тогдашнему учителю, за то, что я смог запомнить этот источник.

При работе над этой книгой я решил прочитать о Барри немного больше. Я с удивлением обнаружил большое число биографий Барри; этот практически неизвестный ныне человек был когда-то самым популярным писателем и драматургом в Великобритании. Детали его жизни являются одновременно и очаровательными, и гротескными. Он всю жизнь ощущал привязанность к своей матери и постоянно пытался завоевать ее любовь. В одном замечательном отрывке, который отражает и его эдипову тягу к матери, и его патологическое отождествление с ней, он предсказывал, что в его более поздние годы, «когда возраст должен затемнить мой разум, а прошлое покроет ночной тенью дорогу настоящего, я верю, что я буду видеть не мою юность, а ее, не мальчика, хватающего за юбку матери и кричащего "Подожди, пока я стану мужчиной, и ты будешь возлежать на мягких пуховых перинах», но маленькую девочку в розовом платьице и белом переднике». Он также всю жизнь был одержим маленькими мальчиками, и личные записи содержат отрывки, раскрывающие его склонность к садомазохизму и педофилии.

Что, возможно, является самым удивительным, так это превращение Барри из патетического и полного сочувствия одиночки в молодом возрасте в человека, далекого от сочувствия к людям и склонного к манипулированию ими в зрелые годы, и все потому, что успех его сочинений обеспечил ему власть и богатство, позволяющие разрушать жизни тех, кто находился вокруг него. Когда он состарился, стал одиноким и бездетным, он изобрел способ вмешиваться в жизни молодых пар, проявляя себя сначала как щедрый благодетель, а затем постепенно занимая в них все более доминирующее положение, и особенно в судьбах сыновей в таких семьях (один такой мальчик по имени Питер Дэвис стал прообразом Питера Пэна; он ненавидел дружеские связи всю свою взрослую жизнь и, вероятно, не будучи никак привязанным к людям, бросился под поезд лондонской подземки в возрасте 63 лет). В качестве самой интересной биографии Барри (из которой была взята приведенная здесь цитата) я рекомендую Birkin, A., "J. M. Barrie and the Lost Boys" (London: Constable, 1979). Также ознакомьтесь со следующим элегическим сочинением: Lurie, Alison, "The boy who couldn't grow up," *New York Review of Books* (6 February 1975): 11.

**Стр. 125.** В дополнение к данным выше ссылкам, касающимся клинических профилей детей с различными синдромами депривации, в следующих материалах можно найти эндокринологические объяснения нарушений роста: chapter 20 (Rose, R. "Psychoendocrinology") in Wilson, J., and Foster, D., eds., "Williams Textbook of Endocrinology," 7th ed. (Philadelphia: Saunders, 1985); Reichlin, S. "Prolactin and growth hormone secretion in stress," in Chrousos, G., Loriaux, D., and

Gold, P., eds., "Mechanisms of Physical and Emotional Stress" (New York: Plenum Press, 1988). Кроме того, в них обсуждаются различия между регулированием гормона роста у взрослых и у детей, а также у приматов и людей в сравнении с грызунами.

**Стр. 126.** Данные об обследовании ребенка, у которого произошло замедление роста под влиянием стресса, вызванного отъездом в отпуск его няни, получены из Saenger, P., Levine, L., Wiedemann, E., Schwartz, E., Korth-Schutz, S., Pareira, J., Heinig, B., and New, M., "Somatomedin and growth hormone in psychosocial dwarfism," *Padiatrie und Padologie* (1977): supp. 5, 1.

**Стр. 127.** Обзор регулирования факторов роста с помощью психологических факторов см. в Schanberg, S., Evoniuk, G., and Kuhn, C., "Tactile and nutritional aspects of maternal care: specific regulators of neuroendocrine function and cellular development," *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 175 (1984): 135. Информацию о требовании активного контакта с матерью для нормализации уровней гормона роста у маленьких крысят можно найти в Kuhn, C., Paul, J., and Schanberg, S., "Endocrine responses to mother-infant separation in developing rats," *Developmental Psychobiology* 23 (1990): 395. Обсуждение влияния разлучения с матерью на уровни глюкокортикоидов см. в вышеназванной работе Куна, а также в более ранней работе Stanton, M., Guitierrez, Y., and Levine, S., "Maternal deprivation potentiates pituitary-adrenal stress responses in infant rats," *Behavioral Neuroscience* 102 (1988): 692. Классическая демонстрация эффектов ухаживания за новорожденными крысами на скорость их роста описывается в каждом из следующих трех отчетов: Denenberg, V., and Karas, G., "Effects of differential handling upon weight gain and mortality in the rat and mouse," *Science* 130 (1959): 629; "Interactive effects of age and duration of infantile experience on adult learning," *Psychological Reports* 7 (1960): 313; "Interactive effects of infant and adult experience upon weight gain and mortality in the rat," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 54 (1961): 658.

**Стр. 128.** О важности ласковых прикосновений для развития крыс см. в Hofer, M., "Relationships as regulators," *Psychosomatic Medicine* 46 (1984): 183.

**Стр. 128.** О важности физических контактов с недоношенными младенцами см. в Field, T., Schanberg, S., Scarfidi, F., Bauer, C., Vega-Lahr, N., Garcia, R., Nystrom, J., and Kuhn, C., "Tactile/kinesthetic stimulation effects on preterm neonates," *Pediatrics* 77 (1986): 654, а также в Scarfidi, F., Field, T., Schanberg, S., Bauer, C., Vega-Lahr, N., Garcia, R., Poirier, J., Nystrom, J., and Kuhn, C., "Effects of tactile-kinesthetic stimulation on the clinical course and sleep-wake behavior of preterm infants," *Infant Behavior and Development* 9 (1986): 71. Сходный эксперимент был выполнен несколькими годами ранее в более ограниченном виде с привлечением всего пяти младенцев, о чем сообщается в Sokoloff, N., Yaffe, S., Weintraub, D., and Blase, G., "Effects of handling on the subsequent development of premature infants," *Developmental Psychology* 1 (1969): 765. На это исследование их вдохновили работы пионеров в этой области биолога Рене Шпитца и знаменитого педиатра Берри Бразелтона.

Оценка размера сэкономленных средств в \$1 млрд основывается (очень приблизительно) на следующем анализе. В федеральном отчете за 1987 г. (“Neonatal Intensive Care for Low Birthweight Infants: Costs and Effectiveness,” Health Technology Case Study 38, Office of Technology Assessment, Washington, D. C.) сообщалось о 150 000–200 000 младенцах, ежегодно попадающих в отделения интенсивной терапии для новорожденных, из которых около 20% имели очень малый вес (менее 1,4 килограмма). Средняя продолжительность пребывания в таких отделениях для этой наиболее уязвимой группы составляла 48 дней, что обходилось в \$41 000 в расчете на одного младенцев; для остальных 80% среднее время пребывания составляло 28 дней и обходилось в \$24 000 на одного младенца. Таким образом, общие затраты на госпитализацию составляли более \$5 млрд, если брать среднее время пребывания в больнице приблизительно равное 32 дням (средневзвешенное значение для двух разных групп). В результате среднее сокращение времени пребывания в больнице на одну неделю обеспечивает сокращение общего времени пребывания в больнице примерно на 20% и (полагая, возможно, ошибочно, что стоимость нахождения в больнице остается со временем постоянной) сокращение расходов примерно на \$1 млрд. Здесь не учитывается экономия значительных затрат на амбулаторное лечение, продолжающееся от нескольких месяцев до нескольких лет, для пациентов после выписки (Blackman, J., “Neonatal intensive care: is it worth it?” *Pediatric Clinics of North America*, 38, no. 6 [1991]).

**Стр. 130.** Способность глюкокортикоидов (и стресса) стимулировать выделение гормона роста у людей в краткосрочном периоде, но задерживать его в долгосрочном периоде, рассматривается в Thakore, J., and Dinan, T., “Growth hormone secretion: the role of glucocorticoids,” *Life Sciences* 55 (1994): 1083.

**Стр. 131.** Кросскультурные исследования стрессогенности воспитательных ритуалов: Landauer, T., and Whiting, J., “Infantile stimulation and adult stature of human males,” *American Anthropologist* 66 (1964): 1007. Сходная тема возникает из их более поздних исследований, показывающих, что физический стрессор иммунизации (и последующего краткого недомогания) детей до двух лет приводит к увеличению роста этих детей по достижении взрослого возраста. Исследование проводилось на группе американских детей в 1930-х гг., когда прививочные кампании не носили массового характера: Whiting, J., Landauer, T., and Jones, T., “Infantile immunization and adult stature,” *Child Development* 39 (1968): 59.

**Стр. 133.** Одинокая порция глюкокортикоидов идет на пользу: “Antenatal Corticosteroids Revisited: Repeat Courses,” *NIH Consensus Statement Online* 17 (17–18 August 2000): 1–10.

**Стр. 134.** Критика важности концепции заболеваний взрослых фетального происхождения (ЗВФП): Zimmel, P., Alberti, K., Shaw, J., “Global and societal implications of the diabetes epidemic,” *Nature* 414 (2001): 782.

**Стр. 134.** Обратимость эффектов ЗВФП: Maccari, S., Piazza, P., Kabbaj, M., Barbazanges, A., Simon, H., Le Moal, M., “Adoption reverses the long-term impairment



in glucocorticoid feedback induced by prenatal stress,” *Journal of Neuroscience* 15 (1995): 110.

**Стр. 134.** Small, M., «Our Babies, Ourselves» (New York: Anchor Books, 1999).

**Стр. 135.** Большинство базовых учебников по физиологии содержат описания роста и резорпции костей у взрослых и гормональной регуляции этих процессов. Ясное изложение этой темы можно найти в Rhoades, R., and Pflanzer, R., *Human Physiology* (Philadelphia: Saunders College Publishing, 1989). Хороший современный анализ того, как глюкокортикоиды вызывают остеопороз: Canalis, E., “Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 (1996): 3441. Первый отчет о переломах костей у пациентов с синдромом Кушинга был представлен, разумеется, самим доктором Харви Кушингом: “The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations as basophilism,” *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* 1 (1932): 137. Отчет о том, как пациенты, которых лечат с помощью глюкокортикоидов от конкретной болезни (в данном случае астмы), заболевают остеопорозом: Adinoff, A., and Hollister, J., “Steroidinduced fractures and bone loss in patients with asthma,” *New England Journal of Medicine* 309 (1983): 265. Прочный социальный стресс ассоциируется со снижением массы костной ткани у самок приматов: Kaplan, J., and Manuck, S., “Behavioral and evolutionary considerations in predicting disease susceptibility in nonhuman primates,” *American Journal of Physical Anthropology* 78 (1989): 250; and Shively, C., Jayo, M., Weaver, D., and Kaplan, J., “Reduced vertebral bone mineral density in socially subordinate female cynomolgus macaques,” *American Journal of Primatology* 24 (1991): 135.

**Стр. 136. Сноска.** Джон Фицджеральд Кеннеди и глюкокортикоиды: Dallek, R., *Atlantic Monthly* (December 2002).

**Стр. 137.** Обсуждение практик воспитания детей можно найти в Montagu, A., “Touching: The Human Significance of the Skin,” *op. cit.* Авторитетным «экспертом», выступавшим против таких ненаучных практик, как качание младенцев на руках, был доктор Лютер Холт, профессор педиатрии Колумбийского университета и автор книги “The Care and Feeding of Children” (East Norwalk, Conn.: Appleton-Century), которая выдержала пятнадцать изданий в 1894–1915 гг. Обсуждение влияния такой воспитательной политики на детскую медицину см. в Sapolsky, R., “How the other half heals,” *Discover* (April 1998): 46.

**Стр. 138.** Вот некоторые труды Харлоу: “The nature of love,” *American Psychologist* 13 (1958): 673. Более подробные отчеты о его работе можно найти в Harlow, H., and Zimmerman, R., “Affectional responses in the infant monkey,” *Science* 130 (1959): 421; Harlow, H., Harlow, M., Dodsworth, R., and Arling, G., “Maternal behavior of rhesus monkeys deprived of mothering and peer associations in infancy,” *Proceedings of the American Philosophical Society* 110 (1966): 58.

**Сноска.** Deborah Blum, “Love at Goon Park: Harry Harlow and the Science of Affection” (New York: Perseus, 2002).

## Глава 7. Секс и репродуктивная система

**Стр. 141.** Основы мужской репродуктивной эндокринологии и влияния различных гормональных изменений, вызываемых стрессом, на репродуктивную функцию рассматриваются в большинстве базовых учебников. Общие обзоры мужской репродуктивной физиологии в условиях стресса: Rivier, C., "Luteinizing-hormone-releasing hormone, gonadotropins, and gonadal steroids in stress," *Annals of the New York Academy of Sciences* 771 (1995): 187; Negro-Vilar, A., "Stress and other environmental factors affecting fertility in men and women: overview," *Environmental Health Perspectives* 101 (1993): S2, 59.

**Стр. 141.** Несколько оригинальных работ, показывающих, как физические стрессоры (такие, как хирургические операции, лишение возможности двигаться, сильная засуха на территории обитания группы приматов, неожиданное падение в воду) подавляют гормоны мужской репродуктивной системы: Bardin, C., and Peterson, R., "Studies of androgen production by the rat: Testosterone and androstenedione content of blood," *Endocrinology* 80 (1967): 38; Free, M., and Tillson, S., "Secretion rate of testicular steroids in conscious and halothane-anesthetized rat," *Endocrinology* 93 (1973): 874; Matsumoto, K., Takeyasu, K., Mizutani, S., Hamanaka, Y., and Uozumi, T., "Plasma testosterone levels following surgical stress in male patients," *Acta Endocrinology* 65 (1970): 11; Sapolsky, R., "Endocrine and behavioral correlates of drought in the wild baboon," *American Journal of Primatology* 2 (1986): 217. Несколько недавних работ: Jain, S., Bruot, B., and Stevenson, J., "Cold swim stress leads to enhanced splenocyte responsiveness to concanavalin A, decreased serum testosterone, and increased serum corticosterone, glucose and protein," *Life Sciences* 59 (1996): 209; Ellison, P., and Panter-Brick, G., "Salivary testosterone levels among Tamang and Kami males of central Nepal," *Human Biology* 68 (1996): 955.

**Стр. 143.** Психологические стрессоры также подавляют эти гормоны, примеры приводятся ниже. Снижение социального ранга у самцов приматов: Rose, R., Bernstein, I., and Gordon, T., "Consequences of social conflict on plasma testosterone levels in rhesus monkeys," *Psychosomatic Medicine* 37 (1975): 50; Mendoza, S., Coe, C., Lowe, E., and Levine, S., "The physiological response to group formation in adult male squirrel monkeys," *Psychoneuroendocrinology* 3 (1979): 221. Трудная задача научения для приматов: Mason, J., Kenion, C., and Collins, D., "Urinary testosterone response to 72-hour avoidance sessions in the monkey," *Psychosomatic Medicine* 30 (1968): 721. Первый прыжок с парашютом: Davidson, J., Smith, E., and Levine, S., "Testosterone," in Ursin, H., Baade, E., and Levine, S., eds., "Psychobiology of Stress" (New York: Academic Press, 1978), 57. Социальная нестабильность для приматов: Sapolsky, R., "Endocrine aspects of social instability in the olive baboon," *American Journal of Primatology* 5 (1983): 365; Curtin, F., and Steimer, T., "Lower sex hormones in men during anticipatory stress," *NeuroReport* 7 (1996): 3, 101. Эффекты подавления уровней тестостеронов в результате обучения в Училище по подготовке офицеров: Kreuz, L., Rose, R., and Jennings, J., "Suppression of plasma testosterone levels and psychological stress," *Archives of General Psychiatry* 26 (1972): 479.

В недавней статье содержится удивительный пример подавления репродуктивной функции под влиянием сочетания физических и психологических стрессоров в одной популяции диких животных. Группа слонов-самцов в одном из национальных парков в Африке осиротела в раннем детстве из-за действий браконьеров и поэтому росла, не имея перед глазами ролевых моделей. Повзрослев, они стали вести себя очень агрессивно и проявлять гиперсексуальность (они пытались спариваться со всеми существами подходящих размеров, включая носорогов). Поэтому к этой обследуемой группе присоединили несколько взрослых слонов, чтобы они утихомирили разошедшийся молодежь: Slotow, R., Van Dyk, G., Poole, J., Page, B., Klocke, A., "Older bull elephants control young males," *Nature* 408 (2000): 425.

**Стр. 143.** Опиаты и подобные опиоидам гормоны (например, бета-эндорфин) блокируют выделение рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РФЛГ): Delitala, G., Devilla, L., and Arata, L., "Opiate receptors and anterior pituitary hormone secretion in man. Effect of naloxone infusion," *Acta Endocrinology* (Copenhagen) 97 (1981): 150; Jacobs, M., and Lightman, S., "Studies in the opioid control of anterior pituitary hormones," *Journal of Physiology* (London) 300 (1980): 53; Rasmussen, D., Liu, J., Wolf, P., and Yen, S., "Endogenous opioid regulation of gonadotropin-releasing hormone release from the human fetal hypothalamus in vitro," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 57 (1983): 881; Hulse, G., and Coleman, G., "The role of endogenous opioids in the blockade of reproductive function in the rat following exposure to acute stress," *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 19 (1983): 795. Физические упражнения стимулируют выделение бета-эндорфина: Colt, E., Wardlaw, S., and Frantz, A., "The effect of running on plasma beta-endorphin," *Life Science* 28 (1981): 1637. Интересную демонстрацию потенциала этого выделения для ослабления репродуктивной функции см. в McArthur, J., Bellen, B., Beitins, T., Pagaon, M., Badger, T., and Klibanski, A., "Hypothalamic amenorrhea in runners of normal body composition," *Endocrine Research Communications* 7 (1980): 13. В этом эксперименте участвовала бегунья с низкими уровнями лютеинизирующего гормона (ЛГ), у которой была замечена аменорея; когда ей давали лекарство (налуксон), которое блокировало действие бета-эндорфина, уровни ЛГ повышались. Также см. Samuels, M., Sanborn, C., Hofeldt, F., and Robbins, R., "The role of endogenous opiates in athletic amenorrhea," *Fertility and Sterility* 55 (1991): 507.

Умеренный объем физических упражнений стимулирует уровни тестостерона: Elias, M., "Cortisol, testosterone and testosterone-binding globulin responses to competitive fighting in human males," *Aggressive Behavior* 7 (1981): 215. Напротив, длительные тяжелые упражнения подавляют систему: Dessypris, A., Kuorppasalmi, K., and Adlercreutz, H., "Plasma cortisol, testosterone, androstenedione and luteinizing hormone (LH) in a non-competitive marathon run," *Journal of Steroid Biochemistry* 7 (1976): 33; MacConnie, S., Barkan, A., Lampman, R., Schorok, M., and Beitins, I., "Decreased hypothalamic gonadotropin releasing hormone secretion in male marathon runners," *New England Journal of Medicine* 315 (1986): 411; Grandi, M., and Celani, M., "Effects of football on the pituitary-testicular axis: differences between professional and non-professional soccer players," *Experimental and Clinical Endocrinology* 96

(1990): 253; De Souza, M., Arce, J., Pescatello, L., Scherzer, H., and Luciano, A., "Gonadal hormones and semen quality in male runners: a volume threshold effect of endurance training," *International Journal of Sports Medicine* 15 (1994): 383. Нарушения в глюкокортикоидной функции у мужчин, которые выполняют много тяжелых упражнений: Duclos, M., Corcuff, J., Pehourcq, F., Tabarin, A., "Decreased pituitary sensitivity to glucocorticoids in endurance-trained men," *European Journal of Endocrinology* 144 (2001): 363.

Подобным образом большие объемы физических нагрузок подавляют репродуктивную физиологию женщин. Например, у много репетирующих девочек-балерин наблюдается задержка наступления полового созревания: Warren, M., "The effects of exercise on pubertal progression and reproductive function in girls," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 51 (1980): 1150; Frisch, R., Wyshak, G., and Vincent, L., "Delayed menarche and amenorrhea in ballet dancers," *New England Journal of Medicine* 303 (1980): 17; Bale, P., Doust, J., and Dawson, D., "Gymnasts, distance runners, anorexics: body composition and menstrual status," *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 36 (1996): 49. Аменорея возникает у женщин, которые много тренируются: Kiningham, R., Apgar, B., and Schwenk, T., "Evaluation of amenorrhea," *American Family Physician* 53 (1996): 1185; Dale, E., Gerlach, D., and Wilhite, A., "Menstrual dysfunction in distance runners," *Obstetrics and Gynecology* 54 (1996): 47. В таких случаях степень дисфункции прочно связывается с массой тела или содержанием жиров в организме: Sanborn, C., Martin, B., and Wagner, W., "Is athletic amenorrhea specific to runners?" *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 143 (1982): 859; Shangold, M., and Levine, H., "The effect of marathon training upon menstrual function," *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 143 (1982): 862. Примеры увеличения степени аменореи почти на 50%: Buskirk, E., Mendez, J., Durfee, S., "Effects of exercise on the body composition of women," *Seminars in Reproductive Endocrinology* 3 (1985): 9; Shangold, M., "Exercise and amenorrhea," *Seminars in Reproductive Endocrinology* 3 (1985): 35.

Несколько других эффектов чрезмерной физической нагрузки. Умеренное количество физических упражнений повышает плотность костей, особенно тех, которые наиболее активно задействованы в выполнении этих упражнений: Nilsson, B., and Westlin, N., "Bone density in athletes," *Clinical Orthopedics* 77 (1971): 179; Lanyon, L., "Bone loading, exercise, and the control of bone mass; the physiological basis for the prevention of osteoporosis," *Bone* 6 (1989): 19. Тем не менее чрезмерные объемы упражнений могут придать этой тенденции обратное направление: вызвать истончение костей, повысить риск остеопороза, сколиоза и стрессовых переломов: Myburgh, K., Hutchins, J., Fataar, A., Hough, S., and Koakes, T., "Low bone density is an etiologic factor for stress fractures in athletes," *Annals of Internal Medicine* 113 (1990): 754; Drinkwater, B., Nilson, K., and Chesnut, C., "Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes," *New England Journal of Medicine* 311 (1984): 277; Marcus, R., Cann, C., Madvig, P., Minkoff, J., Goddard, M., Bayer, M., Martin, M., Gaudiani, L., Haskell, W., and Genant, H., "Menstrual function and bone mass in elite women distance runners: endocrine and metabolic factors," *Annals of Internal Medicine* 102 (1985): 158; Barrow, G., and Saha, S., "Menstrual irregularity and stress fractures in collegiate

female distance runners,” *American Journal of Sports Medicine* 16 (1988): 209. То же самое происходит у спортсменов-мужчин: Bennell, K., Brukner, P., and Malcolm, S., “Effect of altered reproductive function and lowered testosterone levels on bone density in male endurance athletes,” *British Journal of Sports Medicine* 30 (1996): 205. У спортсменов, не достигших периода половой зрелости, также имеется риск развития сколиоза: Warren, M., Brooks-Gunn, J., Hamilton, J., Warren, L., and Hamilton, G., “Scoliosis and fractures in young ballet dancers: relation to delayed menarche and secondary amenorrhea,” *New England Journal of Medicine* 314 (1986): 1348.

Такие вредные эффекты могут возникать отчасти из-за высоких уровней глюкокортикоидов, наблюдаемых у много тренирующихся спортсменов: Luger, A., Deuster, P., Kyle, S., Gallucci, W., Montgomery, L., Gold, P., Loriaux, L., and Chrousos, G., “Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise,” *New England Journal of Medicine* 316 (1987): 1309; Willaneuva, A., Schlosser, C., Hopper, B., Liu, J., Hoffman, D., and Rebar, R., “Increased cortisol production in women runners,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 63 (1986): 133; Loucks, A., Mortola, J., Girton, L., and Yen, S., “Alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian and the hypothalamic-pituitary-adrenal axes in athletic women,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 68 (1989): 402. Эти случаи убедительно подтверждают повышение уровней этих гормонов.

**Стр. 143.** Глюкокортикоиды воздействуют на гипофиз и яичники, блокируя выделение соответственно ЛГ и тестостерона: Cummings, D., Quigley, M., and Yen, S., “Acute suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 57 (1983): 671; Bambino, T., and Hseuh, A., “Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptors and steroidogenesis in vivo and in vitro,” *Endocrinology* 108 (1981): 2142; Johnson, B., Welsh, T., and Juniewicz, P., “Suppression of luteinizing hormone and testosterone secretion in bulls following adrenocorticotropin hormone treatment,” *Biology of Reproduction* 26 (1982): 305; Vierhapper, H., Waldhausl, W., and Nowotny, P., “Gonadotropin-secretion in adrenocortical insufficiency: impact of glucocorticoid substitution,” *Acta Endocrinology (Copenhagen)* (1982): 580; Sapolsky, R., “Stress-induced suppression of testicular function in the wild baboon: role of glucocorticoids,” *Endocrinology* 116 (1985): 2273.

Однако вызываемое стрессом подавление репродуктивной функции не обязательно включает КРТ: Jeong, K., Jacobson, L., Widmaier, E., Majzoub, J., “Normal suppression of the reproductive axis following stress in CRH-deficient mice,” *Endocrinology* 140 (1999): 1702.

Пролактин оказывает тормозящий эффект на разных этапах работы мужской репродуктивной системы: Bartke, A., Smith, M., Michael, S., Peron, F., and Dalterio, S., “Effects of experimentally induced chronic hyperprolactinemia on testosterone and gonadotropin levels in male rats and mice,” *Endocrinology* 100 (1977): 182; Bartke, A., Goldman, B., Bex, F., and Dalterio, S., “Effects of prolactin on pituitary and testicular function in mice with hereditary prolactin deficiency,” *Endocrinology* (1977): 1760; McNeilly, A., Sharpe, R., and Fraser, H., “Increased sensitivity to the negative feedback

effect of testosterone induced by hyperprolactinemia in the adult male rat," *Endocrinology* 112 (1983): 22.

**Стр. 145.** Хороший краткий обзор основ механизмов эрекции и эякуляции можно найти в Previte, J., "Human Physiology" (New York: McGraw-Hill, 1983). Более подробное изложение см. в Guyton, A., "Textbook of Medical Physiology," 7th ed. (Philadelphia: Saunders, 1986), 959. Парасимпатический нейротрансмиттер ацетилхолин стимулирует эрекцию: Saenz de Tejada, I., Blanco, R., Goldstein, I., Azadzo, K., De Las Morenas, A., and Krane, R., "Cholinergic neurotransmission in human corpus cavernosum. I. Responses of isolated tissue," *American Journal of Physiology* 254 (1988): H459. Симпатический нейротрансмиттер норадреналин сдерживает эрекцию: Saenz de Tejada, I., Kim, N., Lagan, I., Krane, R., and Goldstein, I., "Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum," *Journal of Urology* 142 (1989): 1117. Кроме того, исследователи обнаружили, что существуют механизмы стимулирования эрекции, не включающие парасимпатическую нервную систему. Работа этих механизмов еще плохо понятна, но, по-видимому, эти нервные окончания заставляют сосуды пениса расширяться (и таким образом, наполнять пенис кровью) под влиянием окиси азота, недавно идентифицированного газообразного нейротрансмиттера, который очень близок к закиси азота (веселящему газу): Ignarro, L., "Nitric oxide as the physiological mediator of penile erection," *Journal of NIH Research* 4 (1992): 59. Цитата Да Винчи из: Goldstein, I., "Male sexual circuitry," *Scientific American* (August 2000): 70.

**Стр. 146.** Область психогенной импотенции: остается спорным вопрос о том, насколько распространенным является такое расстройство. Ранние исследования показывали, что 90–95% всех случаев импотенции имеют психогенное происхождение. Например, см. Strauss, E., "Impotence from a psychiatric standpoint," *British Medical Journal* 1 (1950): 697; or Kaplan, H., "The New Sex Therapy: Active Treatment of Dysfunctions" (New York: Brunner-Mazel, 1974). Эти значения почти наверняка являются слишком высокими, так как они были получены в те времена, когда многие органические причины импотенции оставались еще непонятными. Некоторые недавние исследования сообщают о крайне низкой доле (от 10 до 15%) психогенной импотенции. Например, см. Spark, R., White, R., and Connolly, P., "Impotence is not always psychogenic," *Journal of the American Medical Association* 243 (1980): 750. В целом недавние исследования говорят о том, что от 14 до 55% всех случаев импотенции имеют психогенную природу, а в 15% случаев происхождение импотенции остается неизвестным. Эти результаты кратко представлены в Leiblum, S., and Rosen, R., "Principles and Practices of Sex Therapy" (New York: Guilford Press, 1989).

**Стр. 147.** Отдельные случаи сопротивления репродуктивной системы стрессу рассматриваются в Wingfield, J., Sapolsky, R., "Reproduction and resistance to stress: when and how," *Journal of Neuroendocrinology* 15 (2003): 711.

**Стр. 148.** Новый, «ревизионистский» взгляд на экологическую роль гиен (скорее как охотников, а не как животных, питающихся падалью) см. в Kruuk, H., "The Spotted Hyena: A Study of Predation and Social Behavior" (Chicago: University of

Chicago Press, 1972). Для изучения их анатомии, физиологии и поведения см. Frank, L., "Social organization of the spotted hyena: II. Dominance and reproduction," *Animal Behavior* 35 (1986): 1510; Frank, L., Glickman, S., and Licht, P., "Fatal sibling aggression, prosocial development and androgens in neonatal spotted hyenas," *Science* 252 (1991): 702; Frank, L., "The evolution of female masculinization in hyenas: why does a female hyena have such a large penis?" *Trends in Ecology and Evolution* 12 (1997): 58. В последней ссылке обсуждается возможная эволюция уникальной анатомии и социальной системы гиен. Наиболее правдоподобный сценарий основывается на том факте, что большинство крупных африканских плотоядных, таких как львы, выводят довольно многочисленное потомство, из которого выживают относительно немногие детеныши. Большинство из них умирает от голода, и это происходит потому, что львица и ее детеныши обычно не имеют возможности подходить к туше убитого животного до тех пор, пока не насытятся самцы (несмотря на то, что львицы активно участвуют в охоте, — еще одна причина, чтобы львы вызывали у нас меньше восхищения).

Гиены, напротив, имеют меньше детенышей, чем другие крупные плотоядные. Поэтому требуется обеспечить выживание менее многочисленному потомству. Когда-то давно у самок гиен происходила удивительная мутация — их яичники начали выделять большие количества мужского полового гормона андростенедиона в дополнение к обычному эстрогену. В результате, когда самка становилась беременной, находившиеся в ее утробе эмбрионы испытывали воздействие этого гормона и, таким образом, вырастали более мускулистыми и агрессивными, чем обычные млекопитающие женского пола, и ситуация с их питанием менялась. На протяжении нескольких поколений страдающие от голода уstraшенные самцы гиен ходят на охоту и кого-то убивают, но как только они собираются набить себе брюхо, приходят самки и прогоняют их прочь. Детеныши имеющих высокий ранг самок гиен кормятся прежде самцов и успешно выживают. Таким образом, склонность самок к выделению больших количеств андростенедиона отличается высокой адаптивностью и передается следующим поколениям.

Однако здесь имеется одна проблема. Средняя самка, испытавшая при рождении воздействие таких типов мужских половых гормонов, не будет иметь детенышей. Андростенедион вызовет «маскулинизацию» ее гипоталамуса, а значит, когда она станет взрослой, ее гипоталамус станет выделять РФЛГ приблизительно с постоянной интенсивностью (как это происходит у самцов), а не по циклической схеме, которая необходима самкам для овуляции. У всех других видов такая «перинатальная андрогенизация» (маскулинизация при рождении) сделала бы продолжение рода невозможным.

Следовательно, как предполагается, самки гиен имеют вторую мутацию, которая защищает репродуктивную часть гипоталамуса от маскулинизирующих эффектов гормонов. (Напротив, «агрессивная» часть мозга — определение, очевидно являющееся упрощенным — весьма чувствительна к андростенедиону: самки гиен чрезвычайно агрессивны.) В настоящее время никто в точности не знает, какой может быть эта вторая мутация.

**Стр. 151.** Общие обзоры стресса и женской репродуктивности: Rivier, C., "Luteinizing-hormone-releasing hormone, gonadotropins, and gonadal steroids in stress," *Annals of the New York Academy of Sciences* 771 (1995): 187; Negro-Vilar, A., "Stress and other environmental factors affecting fertility in men and women: overview," *Environmental Health Perspectives* 101 (1993): S2, 59.

Тема влияния голодания, истощения жировых запасов и соотношения мышечных и жировых тканей на женскую репродуктивность рассматривается в Frisch, R., "Female fertility and the Body Fat Connection" (Chicago: University of Chicago Press, 2000); Williams, N., Helmreich, D., Parfitt, D., Caston-Balderrama, A., "Evidence for a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 (2001): 5184-93.

Эти обзоры также служат хорошим вступлением к теме репродуктивных аномалий, наблюдаемых в случае возникновения нервной анорексии. Анорексия и родственная ей булемия вызывают не просто потерю веса. В частности, подавление репродуктивной способности происходит еще до того, как отмечается значительное снижение веса, другими словами, репродуктивная система при наличии у женщин и девушек анорексии и булемии оказывается более уязвимой к воздействиям на нее, чем при отсутствии этих заболеваний. Недавние результаты о связи между метаболизмом и женской фертильностью см. в Burks, D., de Mora, J., Schubert, M., Withers, D., Myers, M., Towery, H., Altamuro, S., Flint, C., White, M., "IRS-2 pathways integrate female reproduction and energy homeostasis," *Nature* 407 (2000): 377.

Восстановление веса не всегда восстанавливает цикличность: Suri, R., Altshuler, L., "Menstrual cycles and stress," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 736.

**Стр. 153.** Опиаты и опиоиды сдерживают выделение РФЛГ у женщин: Pfeiffer, A., and Herz, A., "Endocrine actions of opioids," *Hormone and Metabolic Research* 16 (1984): 386; Ching, M., "Morphine suppresses the proestrus surge of GnRH in pituitary portal plasmas of rats," *Endocrinology* 112 (1983): 2209. (Гонадотропин-рилизинг-гормон, лютеинизирующего гормона высвобождающий гормон и рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона — это названия одного и того же выделяемого гипоталамусом гормона, вызывающего выделение гипофизом ЛГ и фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ).) Интересный пример того, какое отношение это имеет к спортсменкам, см. в McArthur, J., Bullen, B., Beitins, T., Pagaon, M., Badger, T., and Klibanski, A., "Hypothalamic amenorrhea in runners of normal body composition," *Endocrine Research Communications* 7 (1980): 13. В этой работе исследуется бегунья с аменореей и с низкими уровнями ЛГ; когда ей дают лекарство (налоксон), блокирующее действие бета-эндорфина, уровни ЛГ повышаются. См. в расположенном выше разделе, посвященном мужчинам, дополнительные ссылки на нарушение репродуктивной физиологии у спортсменок. Дополнительный нейротрансмиттер, по-видимому, участвует в вызываемом стрессом подавлении выделения РФЛГ: Akema, T., Chiba, A., Shinozaki, R., Oshida, M., Kimura, F., and Toyoda, J., "Acute stress suppresses the N-methyl-D-aspartate-induced LH release in



the ovariectomized estrogenprimed rat,” *Neuroendocrinology* 62 (1995): 270. (Авторы не измеряли РФЛГ напрямую, но могли делать это косвенным образом через измерение ЛГ.)

Глюкокортикоиды подавляют отзывчивость гипофиза на РФЛГ: Suter, D., and Schwartz, N., “Effects of glucocorticoids on secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone by female rat pituitary cells in vitro,” *Endocrinology* 117 (1985): 849. Приведенные выше ссылки позволяют увидеть, как повышаются уровни глюкокортикоидов у много тренирующихся спортсменов.

Фолликулярный этап менструального цикла более уязвим к нарушению, чем лютеальный: на это указывают многие источники. Доступную версию см. в Hatcher, R., “Contraceptive Technology,” 1984–85 (New York: Irvington Publishers, 1984). Более детальный отчет см. в Speroff, L., Glass, R., and Kase, N., “Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility” (Baltimore: Williams and Wilkins, 1989).

**Стр. 154.** Утверждение о том, что кормление грудью эффективнее предупреждает нежелательную беременность, чем любое другое средство контрацепции, приписывается химику Карлу Джерасси, который изобрел противозачаточную пилюлю и остальную часть своей удивительной карьеры потратил на изучение социальных, экономических и политических последствий той революции, которую он вызвал; см. “The Politics of Contraception” (San Francisco: W. H. Freeman, 1979).

**Стр. 155.** Кормление грудью, пролактин и бушмены Калахари: Konner, M., and Worthman, C., “Nursing frequency, gonadal function, and birth spacing among! Kung hunter-gatherers,” *Science* 207 (1980): 788. В этой статье рассматривается, насколько быстро пролактин увеличивается в ответ на кормление грудью и как долго он сохраняется после прекращения такого кормления. Обитатели Калахари на протяжении десятилетий были любимцами антропологов, и их племена часто рассматривались как прототип общества охотников и собирателей. Их «изобильная» доземледельческая жизнь была описана в Lee, R., “Kung San: Men, Women and Work in a Foraging Society” (New York: Cambridge University Press, 1979); Lee, R., and DeVore, I., “Kalahari Hunter-Gatherers” (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1976); Jenkins, T., and Nurse, G., “Health and the Hunter-Gatherers” (Basel: Karger, 1978); Marshall, L., “The Kung of Nyae Nyae” (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1976); Shostak, M., “Life and Words of a Kung Woman” (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1981). Существуют споры по поводу того, насколько типичными охотниками и собирателями они являются: Lewin, R., “New views emerge on hunters and gatherers,” *Science* 240 (1988): 1146. Наблюдаемая у женщин в западных странах связь между большим числом менструальных циклов и предрасположенностью к гинекологическим заболеваниям рассматривается в MacDonald, P., Dombroski, R., and Casey, M., “Recurrent secretion of progesterone in large amounts: an endocrine/metabolic disorder unique to young women?” *Endocrine Reviews* 12 (1991): 372.

Факт повышенной подверженности женщин в западных странах некоторым болезням репродуктивной системы вследствие более редких и более поздних беременностей отражен в большинстве учебников по гинекологии.

**Сноска.** Повышенные темпы размножения у некоторых животных, живущих в зоопарках, описаны в Vogel, G., "A fertile mind on wildlife conservation's front lines," *Science* 294 (2001): 1271.

**Стр. 157.** Влияние стресса на женское либидо обсуждается в двух главах, "Neuroendocrinology of sexual behavior in the female" и "Hormonal influences on human sexual behavior", написанных Сью Картер для книги Becker, J., Breedlove, S., and Crews, D., eds., "Behavioral Endocrinology" (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1992). См. также Rose, R., "Psychoendocrinology," in Wilson, J., and Foster, D., eds., "Williams Textbook of Endocrinology", 7th ed. (Philadelphia: Saunders, 1985).

**Стр. 159.** Стрессогенность бесплодия: Domar, A., Zuttermeister, P., and Friedman, R., "The psychological impact of infertility: a comparison with patients with other medical conditions," *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology* 14 (1993): S45. Эти авторы обнаружили такие же темпы снижения, как и у женщин, страдающих раком, хотя и меньшие, чем у женщин, страдающих СПИДом. См. также Van Balen, F., and Trimbos-Kemper, T., "Long-term infertile couples: a study of their wellbeing," *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology* 14 (1993): S53.

Стрессогенность процедур ЭКО: Boivin, J., and Takefman, J., "Impact of the in vitro fertilization process on emotional, physical and relational variables," *Human Reproduction* 11 (1996): 903; Harlow, C., Fahy, U., Talbot, W., Wardle, P., and Hull, M., "Stress and stress-related hormones during in vitro fertilization treatment," *Human Reproduction* 11 (1996): 274.

Женщины, испытывающие более сильный стресс или депрессию, с меньшей вероятностью успешно пройдут ЭКО: Facchinetti, F., Matteo, M., Artini, G., Volpe, A., and Genazzani, A., "An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization/embryo transfer treatment," *Fertility and Sterility* 67 (1997): 309; Boivin, J., and Takefman, J., "Stress level across stages of in vitro fertilization in subsequently pregnant and nonpregnant women," *Fertility and Sterility* 64 (1995): 802; Thiering, P., Beaurepaire, J., Jones, M., Saunders, D., and Tennant, C., "Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology," *Journal of Psychosomatic Research* 37 (1993): 481; Demyttenaere, K., Nijs, P., Evers-Kiebooms, G., Koninckx, P., "Personality characteristics, psychoendocrinological stress and outcome of IVF depend upon the etiology of infertility," *Gynecological Endocrinology* 8 (1994): 233. Это последнее исследование было одним из тех, которое показало, что связь между стрессом и успехом экстракорпорального оплодотворения зависела от типа бесплодия. Никакой связи между стрессом и результатом ЭКО: Harlow, C., Fahy, U., Talbot, W., Wardle, P., and Hull, M., "Stress and stress-related hormones during in vitro fertilization treatment," *Human Reproduction* 11 (1996): 274.

**Стр. 161.** Совет Гиппократа беременным женщинам приводится в Huisjes, H., "Spontaneous Abortion" (Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984), 108. Принадлежность Анне Болейн обнаружена в Ives, E., "Anne Boleyn" (Oxford: Basil Blackwell, 1986). George Eliot's "Middlemarch" (London: Zodiac Press, 1982), 557. Выкидыш и обстановка на работе: Lobel, M., "Conceptualizations, measurements and effects

of prenatal maternal stress on birth outcomes,” *Journal of Behavioral Medicine* (1994): 225; “Cited in Mendelsohn”, M., and Albertini, R., eds., *Mutation and the Environment*, Part B (New York: Wiley-Liss, 1990), 467. Значительная часть статьи посвящена рассмотрению связей между различными профессиональными рисками и повышенным риском выкидыша; однако в ней также приводятся эпидемиологические данные о связи между стрессовым образом жизни и повышенной вероятностью выкидыша. Другие зависимости между стрессом и выкидышем или иными осложнениями в процессе беременности описаны в Vartiainen, H., Suonio, S., Halonen, P., and Rimon, R., “Psychosocial factors, female fertility and pregnancy: a prospective study. Part II: Pregnancy,” *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology* 15 (1994): 77; O’Hare, T., and Creed, F., “Life events and miscarriage,” *British Journal of Psychiatry* 167 (1995): 799; Lederman, R., “Relationship of anxiety, stress and psychosocial development to reproductive health,” *Behavioral Medicine* 21 (1995): 101.

**Стр. 162.** Конкурентное убийство новорожденных детенышей у животных рассматривается в Hausfater, G., and Hardy, S., “Infanticide: Comparative and Evolutionary Perspectives” (Hawthorne, N.Y.: Aldine, 1984). Встревоженность и преждевременное прекращение беременности: Berger, J., “Induced abortion and social factors in wild horses,” *Nature* 303 (1983): 59; Pereira, M., “Abortion following the immigration of an adult male baboon (*Papio cynephalus*),” *American Journal of Primatology* 4 (1983): 93; Alberts, S., Sapolsky, R., and Altmann, J., “Behavioral, endocrine, and immunological correlates of immigration by an aggressive male into a natural primate group,” *Hormones and Behavior* 26 (1992): 167–78. Выкидыши у грызунов вследствие воздействия на их обоняние: Bruce, H., “An exteroceptive block to pregnancy in the mouse,” *Nature* 184 (1959): 105; De Cantanzaro, D., Muir, C., O’Brien, J., and Williams, S., “Strange-male-induced pregnancy disruption in mice: reduction of vulnerability by 17 beta-estradiol antibodies,” *Physiology and Behavior* 58 (1995): 401.

**Сноска.** Название жиголо дала Сара Хрды из Калифорнийского университета в Дэвисе, которая впервые описала конкурентное убийство новорожденных.

**Стр. 163.** Выкидыши обычно происходят через несколько дней после смерти плода: chapter 24, “Abortions,” in Pritchard, J., MacDonald, P., and Gant, N., “Williams Obstetrics,” 17th ed. (East Norwalk, Conn.: Appleton-Century-Crofts, 1985). Хороший обзор возможных механизмов осуществления выкидыша под влиянием стресса см. в Myers, R., “Maternal anxiety and fetal death,” in Ziochella, L., and Pancheri, P., eds., “Psychoneuroendocrinology in Reproduction” (New York: Elsevier, 1979). Идею о том, что ослабление притока крови к плоду может привести к выкидышу, см. в Lapple, M., “Stress as an explanatory model for spontaneous abortions and recurrent spontaneous abortions,” *Zentralblatt für Gynakologie* 110 (1988): 325 (на немецком).

**Стр. 164.** Стресс и преждевременные роды: De Haas, I., Harlow, B., Cramer, D., Frigoletto, F., “Spontaneous preterm birth: a case-control study,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 165 (1991): 1290.

**Стр. 165.** Показатели рождаемости в Кении: Hatcher, J., Kowal, N., Guest, S., Trussell, J., Stewart, M., Stewart, N., Bowen, T., and Cates, J., *Contraceptive Technology*:

International Edition” (Atlanta, Ga.: Printed Matter, 1989), 21. Обследование гуттеритов: Eaton, J., and Mayer, A., “The social biology of very high fertility among the Hutterites: the demography of a unique population,” *Human Biology* 25 (1953): 206 (для оценки девяти детей на семью). См. Frisch, R., “Population, food intake and fertility,” *Science* 199 (1978): 22 (для оценки 10–12 детей на семью). Обсуждение результатов проводившегося нацистами обследования женщин в лагере смерти Терезиенштадт см. в Reichlin, S., “Neuroendocrinology,” in Williams, R., ed., “Textbook of Endocrinology,” 6th ed. (Philadelphia: Saunders, 1974).

## Глава 8. Иммуитет, стресс и болезни

**Стр. 167.** В качестве введения в психоиммунологию или психонейроиммунологию (изучающую связи между нервной, эндокринной и иммунной системами) можно использовать своего рода библию в этой научной дисциплине: Ader, R., Felten, D., and Cohen, N., “Psychoneuroimmunology,” 3d ed. (San Diego: Academic Press, 2001).

Связи автономной нервной системы с иммунными органами и наличие рецепторов для автономных гормонов в иммунных клетках: Downing, J., Miyan, J., “Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and disease,” *Immunology Today* 21 (2000): 277; Bellinger, D., Lorton, D., Lubahn, C., Felten, D., “Innervation of lymphoid organs — association of nerves with cells of the immune system and their implications in disease,” in Ader et al., op. cit., 55.

Психоиммунология тренированных актеров: Futterman, A., Kemeny, M., Shapiro, D., and Fahey, J., “Immunological and physiological changes associated with induced positive and negative mood,” *Psychosomatic Medicine* 56 (1994): 499.

**Стр. 168.** Большинство учебников психологии для колледжей вкратце знакомят с работой иммунной системы. Те, кто хотят узнать еще больше, могут получить полезные начальные сведения по иммунологии в Benjamini, E., and Leskowitz, S., “Immunology: A Short Course,” 2d ed. (New York: Wiley-Liss, 1991).

**Стр. 173.** Анализ врожденного иммунитета: Gura, T., “Innate immunity: ancient system gets new respect,” *Science* 291 (2001): 2068.

**Стр. 174.** Обзоры способности стресса подавлять иммунную систему: Cohen, S., and Herbert, T., “Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology,” *Annual Review of Psychology* 47 (1996): 113; Coe, C., “Psychosocial factors and immunity in nonhuman primates: a review,” *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 298; Herbert, T., and Cohen, S., “Stress and immunity in humans: a meta-analytic review,” *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 364; Chiappelli, F., Hodgson, D., “Immune suppression,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 531.

Влияние глюкокортикоидов на иммунную систему: самые современные сведения можно найти в McEwen, B., Biron, C., Brunson, K., Bulloch, K., Chambers, W., Dhabhar, F., Goldfarb, R., Kitson, R., Miller, A., Spencer, R., and Weiss, J., “The role

of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions,” *Brain Research Reviews* 23 (1997): 79. Некоторые новейшие молекулярные открытия, показывающие, как глюкокортикоиды подавляют распространение иммунных курьеров, см. Scheinman, R., Cogswell, P., Lofquist, A., and Baldwin, A., “Role of transcriptional activation of I $\kappa$ NF $\kappa$ B in mediation of immunosuppression by glucocorticoids,” *Science* 270 (1995): 283; and Auphan, N., DiDonato, J., Rosette, C., Helmborg, A., and Karin, M., “Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF- $\kappa$ B activity through induction of I $\kappa$ B synthesis,” *Science* 270 (1995): 286. (Отметьте, что это еще один случай парных статей — от двух групп, работающих на разных сторонах земного шара, — сообщающих об одном и том же открытии на протяжении одной недели.)

Глюкокортикоиды убивают клетки иммунной системы у многих видов живых существ и делают это, вынуждая ДНК крошиться на мелкие части. Это было показано во многих исследованиях, классическим из которых можно назвать Wyllie, A., “Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation,” *Nature* 284 (1980): 555; Cohen, J., and Duke, R., “Glucocorticoid activation of a calcium-dependent endonuclease in thymocyte nuclei leads to cell death,” *Journal of Immunology* 132 (1984): 38; Compton, M., and Cidlowski, J., “Rapid in vivo effects of glucocorticoids on the integrity of rat lymphocyte genomic DNA,” *Endocrinology* 118 (1986): 38. Как отмечалось на протяжении этой главы, нередко возникает вопрос: «Если вы введете животному тонну глюкокортикоидов и каким-то образом вызовете беспорядок в его иммунной системе, (в данном случае посредством уничтожения лимфоцитов), то будет ли это «физиологическим эффектом» — будут ли меньшие количества глюкокортикоидов, выделяемых во время стресса (или сам стресс) делать то же самое?» Предыдущая работа также предоставляет немного данных, позволяющих предположить, что стресс будет разрушать лимфоциты тем же способом: Compton, M., Haskill, J., and Cidlowski, J., “Analysis of glucocorticoid actions on rat thymocyte DNA by fluorescence-activated flow cytometry,” *Endocrinology* 122 (1988): 2158. О некоторых недавно открытых механизмах, лежащих в основе вызываемого глюкокортикоидами апоптоза, см. в Nocentini, G., Giunchi, L., Ronchetti, S., Krausz, L., Bartoli, A., Moraca, R., Migliorati, G., Riccardi, C., “A new member of the tumor NF/NGF receptor family inhibits T cell receptor-induced apoptosis,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 94 (1997): 6216.

**Стр. 176.** Роль симпатической системы в подавлении иммунитета: Hori, T., Katafuchi, T., Take, S., Shimizu, N., and Nijima, A., “The autonomic nervous system as a communication channel between the brain and the immune system,” *Neuroimmunomodulation* 2 (1995): 203; role of beta-endorphin: Shavit, Y., Lewis, J., and Terman, G., “Opioid peptides mediate the suppressive effect of stress on natural killer cell cytotoxicity,” *Science* 188 (1984): 233; role of CRH: Irwin, M., Vale, W., and Rivier, C., “Central CRF mediates the suppressive effect of footshock stress on natural cytotoxicity,” *Endocrinology* 126 (1990): 2837. Глюкокортикоиды не играют заметной роли в некоторых ситуациях подавления иммунитета: Gust, D., Gordon, T., and Wilson, M., “Removal from natal social group to peer housing affects cortisol levels and absolute

numbers of T cell subsets in juvenile rhesus monkeys," *Brain Behavior and Evolution* 6 (1992): 189; Manuck, S., Cohen, S., Rabin, B., Muldoon, M., and Bachen, E., "Individual differences in cellular immune response to stress," *Psychological Sciences* 2 (1991): 111; Keller, S., Weiss, J., Schleifer, S., Miller, N., and Stein, M., "Stress-induced suppression of immunity in adrenalectomized rats," *Science* 221 (1983): 1301.

**Стр. 177.** Идея о том, что не все характеристики организма обязательно делались адаптивными под влиянием эволюции, встречается во многих трудах Стивена Джея Гулда. Наиболее сжато она представлена в "The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme", написанной совместно с генетиком Ричардом Левонтином. *Proceedings of the Royal Society of London B* (1979): 205.

**Стр. 177.** Интерлейкин-1 вызывает выделение КРГ из гипоталамуса: Sapolsky, R., Rivier, C., Yamamoto, G., Plotsky, P., and Vale, W., "Interleukin-1 stimulates the secretion of hypothalamic corticotropin-releasing factor," *Science* 238 (1987): 522; Berkenbosch, F., van Oers, J., del Rey, A., Tilders, F., and Besedovsky, H., "Corticotropin-releasing factor-producing neurons in the rat activated by interleukin-1," *Science* 238 (1987): 524.

**Сноска.** Еще более осложняет ситуацию то, что в том же выпуске имелся отчет о том, что ИЛ-1 работает в мозге на уровне гипофиза, а не гипоталамуса, чтобы стимулировать реакцию на стресс: Bernton, E., Beach, J., Holaday, J., Smallridge, R., and Fein, H., "Release of multiple hormones by a direct action of interleukin-1 on pituitary cells," *Science* 238 (1987): 519. Я думаю, что некий консенсус возникает по поводу того, что влияние на гипоталамус возникает у животного репродуктивно, тогда как влияние гипофиза зависит от использования клеток гипофиза в чашке Петри (а не в живом животном) и от условий, при которых клетки выращиваются в чашке Петри. О недавних открытиях в этой области см. в Bethin, K. E., Vogt, S. K., Muglia, L. J., "Interleukin-6 is an essential, corticotropin-releasing hormone-independent stimulator of the adrenal axis during immune system activation," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 97 (2000): 9317.

**Стр. 178.** Кратковременный стресс стимулирует иммунитет: Berkenbosch, F., Heijnen, C., and Croiset, G., "Endocrine and immunological responses to acute stress," in Plotnikoff, N., Faith, R., Murgo, A., and Good, R., eds., "Enkephalins and Endorphins: Stress and the Immune System" (New York: Plenum Press, 1986); Croiset, G., Heijnen, C., and Veldhuis, H., "Modulation of the immune response by emotional stress," *Life Sciences* 40 (1987): 775; Dhabhar, F., and McEwen, B., "Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity," *Journal of Immunology* 156 (1996): 2608; Weiss, J., Sundar, S., Becker, K., and Cierpial, M., "Behavioral and neural influences on cellular immune responses: effects of stress and interleukin-1," *Journal of Clinical Psychiatry* 50 (1989): 43; Herbert, T., Cohen, S., Marsland, A., Bachen, E., and Rabin, B., "Cardiovascular reactivity and the course of immune response to an acute psychological stressor," *Psychosomatic Medicine* 56 (1994): 337; Herbert, T., and Cohen, S., "Stress and immunity in humans: a meta-analytic review," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 364 (see tables 2 and 3); Carlson, S., "Neural influences on cell adhesion molecules and lymphocyte trafficking," in Ader et al., op. cit., 231; Dhabhar, F., McEwen, B.,

“Bidirectional effects of stress and glucocorticoid hormones on immune function: Possible explanation for paradoxical observations,” in Ader et al., op. cit., 301.

Почему это мимолетное увеличение действительно имеет смысл: Moynihan, J., Sevens, S., “Mechanisms of stress-induced modulation of immunity in animals,” in Ader et al., op. cit., vol. 2, 227. Выделение антител в слюну: Wood, P., Karol, M., Kusnecov, A., Rabin, B., “Enhancement of antigen-specific humoral and cellmediated immunity by electric footshock stress in rats,” *Brain Behavior and Immunity* 7 (1993): 121; Carroll, D., Ring, C., Winzer, A., “Stress and mucosal immunity,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 781; Booth, R., “Antibody response,” in Fink, op. cit., vol. 1, 206.

Это кратковременное повышение происходит при посредничестве симпатических гормонов: Vachen, E., Manuck, S., Cohen, S., Muldoon, M., and Raible, R., “Adrenergic blockage ameliorates cellular immune responses to mental stress in humans,” *Psychosomatic Medicine* 64 (1995): 15; Landmann, R., Muller, F., and Perini, C., “Changes of immunoregulatory cells induced by psychological and physical stress: relationship o plasma catecholamines,” *Clinical and Experimental Immunology* 58 (1984): 127; Ernstrom, U., and Sandberg, G., “Effects of alpha- and beta-receptor stimulation on the release of lymphocytes and granulocytes from the spleen,” *Scandinavian Journal of Hematology* 11 (1973): 275. Роль глюкокортикоидов: Bateman, A., Singh, A., Kral, T., and Solomon, S., “The immune hypothalamicpituitary-adrenal axis,” *Endocrine Reviews* 10 (1989): 92; McEwen, B., Biron, C., Brunson, K., Bulloch, K., Chambers, W., Dhabhar, F., Goldfarb, R., Kitson, R., Miller, A., Spencer, R., and Weiss, J., “The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions,” *Brain Research Reviews* 23 (1997): 79.

Снижение приблизительно на 40–70%: Dhabhar, F., “Immune cell distribution, effects of stress on,” in Fink, op. cit., vol. 2, 507.

**Стр. 180.** Идеи Мунка: Munck, A., Guyre, P., and Holbrook, N., “Physiological actions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions,” *Endocrine Reviews* 5 (1984): 25. Это, возможно, наиболее ценная работа о глюкокортикоидах, написанная в последние 25 лет. Недавно эта переориентация получила уточнение в Sapolsky, R., Romero, M., Munck, A., “How do glucocorticoids influence the stress-response: integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions,” *Endocrine Reviews* 21 (2000): 55.

Блокада восстановления с участием глюкокортикоидов от вызванной стрессом активации иммунной системы связана с аутоиммунитетом: Wick, G., Hu, Y., Schwarz, S., and Kroemer, G., “Immunoendocrine communication via the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in autoimmune diseases,” *Endocrine Reviews* 14 (1993): 539; Sternberg, E., Chrousos, G., Wilder, R., and Gold, P., “The stress response and regulation of inflammatory disease,” *Annals of Internal Medicine* 117 (1992): 854; Rose, N., Bacon, L., and Sundick, R., “Genetic determinants of thyroiditis in the OS chicken,” *Transplantation Reviews* 31 (1976): 264–70; Heim, C., Ehlert, U., Hellhammer, D., “The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily

disorders,” *Psychoneuroendocrinology* 25 (2000): 1; Wilder, R., “Arthritis,” in Fink, op. cit., vol. 1, 251; Takasu, N., Komiyama, I., Nagasawa, Y., Aasawa, T., and Yamada, T., “Exacerbation of autoimmune thyroid dysfunction after unilateral adrenalectomy in patients with Cushing’s syndrome due to adrenocortical adenoma,” *New England Journal of Medicine* 322 (1990): 1708–12; Harbuz, S., and Lightman, S., “Stress and the hypothalamopituitary-adrenal axis: acute, chronic and immunological activation,” *Journal of Endocrinology* 134 (1992): 327–39; Green, M., and Lim, K., “Bronchial asthma with Addison’s disease,” *The Lancet* 1 (1971): 1159–65. Сниженная чувствительность иммунных клеток к глюкокортикоидам и механизмы ее регулирования: Farrell, R. J., Kelleher, D., “Glucocorticoid resistance in inflammatory bowel disease,” *Journal of Endocrinology* 178 (2003): 339; Franchimont, D., Martens, H., Hagelstein, M., Louis, E., Dewe, W., Chrousos, G., Belaiche, J., Geenen, V., “TNF alpha decreases, and IL-10 increases, the sensitivity of human monocytes to dexamethasone: potential regulation of the GR,” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84 (1999): 2834; Pariante, C., Pearce, B., Pisell, T., Sanchez, C., Po, C., Su, C., Miller, A., “The proinflammatory cytokine, IL-1a, reduces glucocorticoid receptor translocation and function,” *Endocrinology* 140 (1999): 4359.

Имеются также свидетельства недостаточной активности симпатической нервной системы в некоторых всплесках активности аутоиммунной системы: Maden, K., “Catecholamines, sympathetic nerves, and immunity,” in Ader et al., “Psychoneuroimmunology,” 3rd ed., op. cit., 197.

**Стр. 180.** Идею о том, что глюкокортикоиды формируют иммунную реакцию, можно найти в Besedovsky, H., Del Ray, S., Sorokin, E., and Dinarello, C., “Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones,” *Science* 233 (1986): 652; Besedovsky, H., and Del Ray, A., “Immuno-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses,” *Endocrine Reviews* 17 (1996): 64.

**Стр. 182.** Глюкокортикоиды как причина полезного перераспределения лимфоцитов: Dhabhar, F., and McEwen, B., “Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity,” *Journal of Immunology* 156 (1996): 2608; McEwen, B., Biron, C., Brunson, K., Bulloch, K., Chambers, W., Dhabhar, F., Goldfarb, R., Kitson, R., Miller, A., Spencer, R., and Weiss, J., “The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions,” *Brain Research Reviews* 23 (1997): 79; Dhabhar, F., McEwen, B., “Bidirectional effects of stress and glucocorticoid hormones on immune function: possible explanation for paradoxical observations,” in Ader et al., “Psychoneuroimmunology,” 3rd ed., op. cit., 301.

**Стр. 182.** Протяженные во времени стрессоры могут защитить от аутоиммунитета: Kuroda, Y., Mori, T., Hori, T., “Restraint stress suppresses experimental allergic encephalomyelitis,” *Brain Research Bulletin* 34 (1994): 15.

**Стр. 183.** Пациент сообщает о стрессе, ослабляющем аутоиммунитет: Affleck, G., et al., “Attributional processes in rheumatoid arthritis patients,” *Arthritis and Rheumatology* 30 (1987): 927. Документальные свидетельства того, что стресс может обострять некоторые аутоиммунные болезни: Leclere, J., and Weryha, G.,



“Stress and auto-immune endocrine diseases,” *Hormone Research* 31 (1989): 90; Weiner, H., “Social and psychobiological factors in autoimmune diseases,” in Ader, R., Felten, D., and Cohen, N., eds., “Psychoneuroimmunology”, 2d ed. (San Diego: Academic Press, 1991); Chiovato, L., and Pinchera, A., “Stressful life events and Graves’ disease,” *European Journal of Endocrinology* 134 (1996): 68; Rosch, P., “Stressful life events and Graves’ disease,” *The Lancet* 342 (1993): 566; Rimon, R., Belmaker, R., and Ebstein, R., “Psychosomatic aspects of juvenile rheumatoid arthritis,” *Scandinavian Journal of Rheumatology* 6 (1977): 1; Dancey, C., Taghavi, M., and Fox, R., “The relationship between daily stress and symptoms of irritable bowel,” *Journal of Psychosomatic Research* 44 (1998): 537; Homo-Delarche, F., Fitzpatrick, F., Christeff, N., Nunez, E., Bach, J., and Dardenne, M., “Sex steroids, glucocorticoids, stress and autoimmunity,” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 40 (1991): 619; Potter, P., and Zautra, A., “Stressful life events’ effects on rheumatoid arthritis disease activity,” *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 65 (1997): 319; Zautra, A., Burleson, M., Matt, K. I., Roth, S., Burrows, L., “Interpersonal stress, depression, and disease activity in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients,” *Health Psychology* 13 (1994): 139; Sekas, G., and Wile, M., “Stress-related illnesses and sources of stress: comparing M. D.-Ph. D., M. D., and Ph. D. students,” *Journal of Medical Education* 55 (1980): 440; Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K., Krieger, S., Weis, S., Rauh, W., Hellhammer, D., “Blunted cortisol responses to psychosocial stress in asthmatic children: a general feature of atopic disease?” *Psychosomatic Medicine* 65 (2003): 806; Harbuz, M. S., Korendowych, E., Jessop, D. S., Crown, A. L., Li, S. L., Kirwan, J. R., “Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysregulation in patients with rheumatoid arthritis after the dexamethasone/corticotrophin releasing factor test,” *Journal of Endocrinology* 178 (2003): 55.

Отчет об отсутствии влияния стресса: Nispeanu, P., and Korczyn, A., “Psychological stress as risk factor for exacerbations in multiple sclerosis,” *Neurology* 43 (1993): 1311. Противоположные данные: Warren, S., Greenhill, S., and Warren, K., “Emotional stress and the development of multiple sclerosis: case-control evidence of a relationship,” *Journal of Chronic Disease* 35 (1982): 821; Ackerman, K., Heyman, R., Rabin, B., Anderon, B., Houck, P., Frank, E., Baum, A., “Stress life events precede exacerbations of multiple sclerosis,” *Psychosomatic Medicine* 64 (2002): 916. Критику утверждений о связи между стрессом и этими болезнями см. в Reder, A., “Multiple sclerosis,” in Fink, op. cit., vol. 2, 791.

Стресс может ухудшать аутоиммунитет у животных: Chandler, N., Jacobson, S., Esposito, P., Connolly, R., Theoharides, T., “Acute stress shortens the time to onset of experimental allergic encephalomyelitis in SJL/J mice,” *Brain Behavior and Immunity* 16 (2002): 757; Lehman, C., Rodin, J., McEwen, B., Brinton, R., “Impact of environmental stress on the expression of insulin-dependent diabetes mellitus,” *Behavioral Neuroscience* 2 (1991): 241; Joachim, R., Ouarcou, D., Arck, P., Herz, U., Renz, H., Klapp, B., “Stress enhances airway reactivity and airway inflammation in an animal model of allergic bronchial asthma,” *Psychosomatic Medicine* 65 (2003): 811.

**Стр. 189.** Наличие социальных связей ассоциируется со снижением показателя смертности: House, J., Landis, K., and Umberson, D., “Social relationships and health,”

*Science* 241 (1988): 540. Социальные стрессоры особенно угнетают иммунитет: Herbert, T., and Cohen, S., "Stress and immunity in humans: a meta-analytic review," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 364; Berkman, L., "Health and Ways of Living: Findings from the Alameda County Study" (New York: Oxford University Press, 1983). Одинокие индивиды имели менее активные естественные клетки-киллеры: Kiecolt-Glaser, J., Garner, W., Speicher, C., Penn, G., and Glaser, R., "Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students," *Psychosomatic Medicine* 46 (1984): 7. Социально изолированные рассматривают себя как одиноких: Kiecolt-Glaser, J., McGuire, L., Robles, T., Glaser, R., "Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future," *Psychosomatic Medicine* 64 (2002): 15–28; Cohen, S., Frank, E., Doyle, W., Skoner, D., Rabin, B., Gwaltney, J., "Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults," *Health Psychology* 17 (1998): 214.

Такие факторы, как развод или супружеские раздоры, связаны с угнетенными аспектами иммунной функции. Анализировалось в Robles, T., Kiecolt-Glaser, J., "The physiology of marriage: pathways to health," *Physiology and Behavior* 79 (2003): 409. Изоляция, ослабляющая иммунную функцию, рассматривалась в Kiecolt-Glaser et al., op. cit.; Leserman, J., Petitto, J., Golden, R., Gaynes, B., Gu, H., Perkins, D., Silva, S., Folds, J., Evans, D., "Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to AIDS," *American Journal of Psychiatry* 157 (2000): 1221.

Некоторые неоднозначности в зависимости между стилем жизни и болезнями: несколько глубоких рассуждений на эту тему можно найти в House, J., Landis, K., and Umberson, D., "Social relationships and health," *Science* 241 (1988): 540.

О социально изолированных: Williams, C., "The Edgecomb County high blood pressure control program: III. Social support, social stressors, and treatment dropout," *American Journal of Public Health* 75 (1985): 483.

Социальная поддержка помогает иммунной системе приматов: Cohen, S., Kaplan, J., Cunnick, J., Manuck, S., and Rabin, B., "Chronic social stress, affiliation, and cellular immune response in nonhuman primates," *Psychological Science* 3 (1992): 301. Социальная изоляция подавляет иммунитет у приматов: Laudenslager, M., Capitano, J., and Reite, M., "Possible effects of early separation experiences on subsequent immune function in adult macaque monkeys," *American Journal of Psychiatry* 142 (1985): 862; Coe, C., "Psychosocial factors and immunity in nonhuman primates: a review," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 298; Capitano, J., Mendoza, S., Lerche, N., Mason, W., "Social stress results in altered glucocorticoid regulation and shorter survival in SIV syndrome," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 95 (1998): 4714; also: Capitano, J., Mendoza, S., Baroncelli, S., "The relationship of personality dimensions in adult male rhesus macaques to progression of SIV disease," *Brain, Behavior and Immunity* 13 (1999): 138; Capitano, J., Lerche, N., "Social separation, housing relocation, and survival in simian AIDS: a retrospective analysis," *Psychosomatic Medicine* 60 (1998): 235–44.

**Стр. 191.** Тяжелая утрата: тяжелая утрата ослабляет иммунную функцию и повышает риск смерти: Kiecolt-Glaser, J., and Glaser, R., "Stress and immune function in

humans,” in Ader, R., Felten, D., and Cohen, N., eds., “Psychoneuroimmunology,” 2d ed. (San Diego: Academic Press, 1991); Levav, I., Friedlander, Y., Kark, J., and Peritz, E., “An epidemiological study of mortality among bereaved parents,” *New England Journal of Medicine* 319 (1988): 457; Clayton, P., “Bereavement,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 1, 304.

**Стр. 192.** Стресс и простуда: Cohen, S., Tyrrell, D., and Smith, A., “Psychological stress and susceptibility to the common cold,” *New England Journal of Medicine* 325 (1991): 606; Cohen, S. W., and Doyle, W., “Social ties and susceptibility to the common cold,” *Journal of the American Medical Association* 277 (1997): 1940; Cohen, S., Frank, E., Doyle, W., Skoner, D., Rabin, B., and Gwaltney, J., “Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults,” *Health Psychology* 17 (1998): 214. Меньшее количество антител в слюне и носовых проходах: Carroll, D., Ring, C., and Winzer, A., “Mucosal immunity, stress and,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 2, 781. Footnote: Roach, M., “How I blew my summer vacation,” *Health* (January–February 1990): 73.

Стресс и простуда у обезьян: Cohen, S., Line, S., Manuck, S., Rabin, B., Heise, E., and Kaplan, J., “Chronic social stress, social status and susceptibility to upper respiratory infections in nonhuman primates,” *Psychosomatic Medicine* 59 (1997): 213.

**Стр. 194.** Стресс и развитие ВИЧ — исследования в чашке Петри: Antoni, M., Cruess, D., “AIDS,” in Fink, *Encyclopedia of Stress*, vol. 2, 118. Исследование ВИО: Capitano et al., “Social separation,” *op. cit.* Исследования на людях: Cole, S., Kemeny, M. “Psychosocial influences on the progression of HIV infection,” in Ader et al., *Psychoneuroimmunology*, 3d ed., vol. 2, 583. Повышенная активность в симпатической нервной системе: Cole, S., Naliboff, B., Kemeny, M., Griswold, M., Fahey, J., Zack, J., “Impaired response to HAART in patients with high autonomic nervous system activity,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 98 (2001): 12695; Leserman et al., “Impact of stressful life events,” *op. cit.* Тяжелые утраты у ВИЧ-инфицированных пациентов: Goodkin, K., Feaster, D., Tuttle, R., Blaney, N., Kumar, M., Baum, M., Shapshak, P., and Fletcher, M., “Bereavement is associated with time-dependent decrements in cellular immune function in asymptomatic HIV type 1-seropositive homosexual men,” *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 3 (1996): 109; Kemeny, M., Weiner, H., Duran, R., Taylor, S., Visscher, B., and Fahey, J., “Immune system changes after the death of a partner in HIV-positive gay men,” *Psychosomatic Medicine* 57 (1995): 547; Kemeny, M., and Dean, L., “Effects of AIDS-related bereavement on HIV progression among New York City gay men,” *AIDS Education and Prevention* 7 (1995): 36.

**Стр. 195.** Реактивация скрытых вирусов под влиянием стресса или глюкокортикоидов: Padgett, D., Sheridan, J., Dorne, J., Berntson, G., Candelora, J., Glaser, R., “Social stress and the reactivation of latent herpes simplex virus type,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 95 (1998): 7231; Padgett, D., Sheridan, J., “Herpesviruses,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 2, 357; Glaser, R., Friedman, S., Smyth, J., Ader, R., Bijur, P., Brunell, P., Cohen, N., Krilov, L., Lifrak, S., Stone, A., “The differential impact of training stress and final examination stress on herpesvirus latency at the U. S. Military Academy at West Point,” *Brain, Behavior and Immunity* 13

(1999): 240; Hudnall, S., Rady, P., Tying, S., Fish, J., "Hydrocortisone activation of human herpesvirus 8 viral DNA replication and gene expression in vitro," *Transplantation* 67 (1999): 648. Скрытые вирусы реактивируются посредством измерения уровней глюкокортикоидов: Hardwicke, M., Schaffer, P., "Differential effects of NGF and dexamethasone on herpes simplex virus type 1 oriL- and oriS-dependent DNA replication in PC12 cells," *Journal of Virology* 71 (1997): 3580. Герпес стимулирует выделение глюкокортикоидов: Bonneau, R., Sheridan, J., Feng, N., Glaser, R., "Stress-induced modulation of the primary cellular immune response to HSV infection is mediated by both adrenal-dependent and independent mechanisms," *Journal of Neuroimmunology* 42 (1993): 167.

**Стр. 197.** Исследования, указывающие на связь между стрессом и раком у лабораторных животных — стресс повышает вероятность спонтанного появления опухолей у мышей: Henry, J., Stephens, V., and Watson, F., "Forced breeding, social disorder, and mammary tumor formation in CBA/USC mouse colonies: a pilot study," *Psychosomatic Medicine* 37 (1975): 277.

Стресс ускоряет рост опухолей у крыс: Sklar, L., and Anisman, H., "Stress and coping factors influence tumor growth," *Science* 205 (1979): 513; Riley, V., "Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia," *Science* 212 (1981): 1100. Visintainer, M., Volpicelli, J., and Seligman, M., "Tumor rejection in rats after inescapable or escapable shock," *Science* 216 (1982): 437. Sapolsky, R., and Donnelly, T., "Vulnerability to stress-induced tumor growth increases with age in rats: role of glucocorticoids," *Endocrinology* 117 (1985): 662.

Скорость роста опухоли у грызунов может быть повышена за счет создания для них стрессовых условий, провоцирования возвратных стрессов и введения им глюкокортикоидов: Riley, V., "Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia," *Science* 212 (1981): 1100. Рост опухоли также может быть ускорен посредством использования неотвратимого шокового воздействия: Visintainer, M., Volpicelli, J., and Seligman, M., "Tumor rejection in rats after inescapable or escapable shock," *Science* 216 (1982): 437. Обсуждение недостатков вышеперечисленных работ: связь между стрессом и раком главным образом касается стимулируемых опухолей, ускорения роста опухолей, а не начального возникновения опухолей и опухолей вирусного происхождения: Fitzmaurice, M., "Physiological relationships among stress, viruses, and cancer in experimental animals," *International Journal of Neuroscience* 39 (1988): 307; Justice, A., "Review of the effects of stress on cancer in laboratory animals: importance of time of stress application and type of tumor," *Psychological Bulletin* 98 (1985): 108.

Последствия стресса имеют смысл в контексте биологии онкогенеза: влияние стресса и глюкокортикоидов на активность естественных клеток-киллеров: Munck, A., and Guyre, P., "Glucocorticoids and immune function," in Ader et al., "Psychoneuroimmunology", 2d ed.; Wu, W. J., Yamaura, T., Murakami, K., Murata, J., Matsumoto, K., Watanabe, H., Saiki, I., "Social isolation stress enhanced liver metastasis of murine colon 26-L5 carcinoma cells by suppressing immune responses in mice," *Life Sciences* 66 (2000): 1827. Влияние на ангиогенез: Folkman, J., Langer, R., Linhardt, R.,

Haudenschild, C., and Taylor, S., "Angiogenesis inhibition and tumor regression caused by heparin or a heparin fragment in the presence of cortisone," *Science* 221 (1983): 719. Влияние глюкокортикоидов на метаболизм опухоли: Romero, L., Raley-Susman, K., Redish, K., Brooke, S., Horner, H., and Sapolsky, R., "A possible mechanism by which stress accelerates growth of virally-derived tumors," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 89 (1992): 11084.

**Стр. 198.** Простейшая связь между историей стресса и раком у людей анализируется в Turner-Cobb, J., Sephton, S., Spiegel, D., "Psychosocial effects on immune function and disease progression in cancer A: human studies," in Ader et al., *Psychoneuroimmunology*, vol. 2, 565. Связь между стрессом и раком толстой кишки: Courtney, J., Longnecker, M., Theorell, T., Gerhardsson-de-Verdier, M., "Stressful life events and the risk of colorectal cancer," *Epidemiology* 4 (1993): 407; Kune, S., Kune, G., Watson, L., Rahe, R., "Recent life changes and large bowel cancer: data from the Melbourne Colorectal Cancer Study," *Journal of Clinical Epidemiology* 44 (1991): 57.

Исследование *Western Electric*: Shekelle, R., Raynor, W., Ostfeld, A., Garron, D., Bieliauskas, L., Liu, S., Maliza, C., and Paul, O., "Psychological depression and 17-year risk of death from cancer," *Psychosomatic Medicine* 43 (1981): 117; Persky, V., Kempthorne-Rawson, J., and Shekelle, R., "Personality and risk of cancer: 20-year follow-up of the Western Electric Study," *Psychosomatic Medicine* 49 (1987): 435. Его ревизионистское развенчание: Fox, B., "Depressive symptoms and risk of cancer," *Journal of the American Medical Association* 262 (1989): 1231. Другие исследования, указывающие на отсутствие связи между депрессией и раком: Kaplan, G., and Reynolds, P., "Depression and cancer mortality and morbidity: prospective evidence from the Alameda County Study," *Journal of Behavioral Medicine* 11 (1988): 1; Hahn, R., and Petitti, D., "Minnesota Multiphasic Personality Inventory-rated depression and the incidence of breast cancer," *Cancer* 61 (1988): 845. Один обзор (McGee, R., Williams, S., and Elwood, M., "Depression and the development of cancer; a meta-analysis," *Social Science and Medicine* 38 [1993]: 187) всех исследований в этой области на то время содержит вывод о том, что существует слабая, но важная связь между депрессией и раком, причем депрессия повышает риск возникновения рака на 14%. Однако один из самых сильных эффектов в этом метаанализе был обнаружен в ходе ныне дискредитированного исследования "Western Electric"; после того, как он устранился, исчезают любые эффекты.

Отсутствие связей между другими типами стрессоров и последующим заболеванием раком рассматривается в Hilakivi-Clarke, L., Rowland, J., Clarke, R., and Lippman, M., "Psychosocial factors in the development and progression of breast cancer," *Breast Cancer Research and Treatment* 29 (1993): 141. Эта попытка найти связь между образом жизни или личностными особенностями и последствиями болезни несколько лет спустя выглядит довольно сомнительной. Например, она предполагала учет всех типов рака, включая те, которые не считались чувствительными к радиоактивному излучению. В этом случае проблема состояла в том, что люди оказывались более встревоженными и, следовательно, более бдительными, чаще посещали врачей, которые, зная предысторию пациентов, проводили исследования более

тщательно — и таким образом, чаще выявляли рак. Pool, R., “A stress-cancer link following accident?” *Nature* 351 (1991): 429.

Рак, работа в ночную смену и вероятная роль мелатонина: Schernhammer, E., Laden, F., Speizer, F., Willett, W., Hunter, D., Kawachi, I., Colditz, G., “Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses’ health study,” *Journal of the National Cancer Institute* 93 (2001): 1563; Hansen, J., “Light at night, shiftwork, and breast cancer risk,” *Journal of the National Cancer Institute* 93 (2001): 1513.

Глюкокортикоидное лечение и частота заболевания раком кожи: Karagas, M., Cushing, G., Greenberg, E., Mott, L., Spencer, S., Nierenberg, D., “Non-melanoma skin cancers and glucocorticoid therapy,” *British Journal of Cancer* 85 (2001): 683.

**Стр. 201.** Возникновение рака груди наиболее часто ассоциируется со стрессом: Petticrew, M., Fraser, J., Regan, M., “Adverse life-events and risk of breast cancer: a metaanalysis,” *British Journal of Health Psychology* 4 (1999): 1. «Рак и личность» — одна из наиболее важных работ, указывающих на наличие такой связи: Temoshok, L., Heller, B., Sagebiel, R., Blois, M., Sweet, D., and DiClemente, R., “The relationship of psychosocial factors to prognostic indicators in cutaneous malignant melanoma,” *Journal of Psychosomatic Research* 29 (1985): 139. Другие исследования на эту тему тщательно анализируются в Spiegel, D., and Kato, P., “Psychosocial influences on cancer incidence and progression,” *Harvard Review of Psychiatry* 4 (1996): 10, также Bryla, C., “The relationship between stress and the development of breast cancer: literature review,” *Oncology Nursing Forum* 23 (1996): 441; Hilakivi-Clarke, L., Rowland, J., Clarke, R., and Lippman, M., “Psychosocial factors in the development and progression of breast cancer,” *Breast Cancer Research and Treatment* 29 (1993): 141.

**Стр. 202.** Стресс и рецидив рака: Ramirez, A., Craig, T., Watson, J., Fentiman, I., North, W., Rubens, R., “Stress and relapse of breast cancer,” *British Medical Journal* 298 (1989): 291; Barraclough, J. K., Pinder, P., Cruddas, M., Osmond, C., Perry, M., “Life events and breast cancer prognosis,” *British Medical Journal* 304 (1992): 1078.

**Стр. 202.** О пользе проявлений силы духа после обнаружения рака: Temoshok, L., and Fox, B., “Coping styles and other psychosocial factors related to medical status and to prognosis in patients with cutaneous malignant melanoma,” in Fox, B., and Newberry, B., eds., “Impact of Psychoneurocrine System in Cancer and Immunity” (Toronto: Hogrefe, 1984), 86. Эти авторы говорят о людях, склонных к депрессии, которые падают духом, узнав о наличии у них рака. Они имеют личность «типа С» — теперь этот термин стал довольно модным. Во многих отношениях они напоминают людей, склонных к сдерживанию своих чувств, которые, по-видимому, в наибольшей мере подвержены раку. Помимо духа борьбы стремление отрицать факт болезни, как показали некоторые исследования, также может быть полезным (рассматривается в Bauer, S., “Psychoneuroimmunology and cancer: an integrated review,” *Journal of Advanced Nursing* 19 [1994]: 1114).

Исследование Шпигеля, посвященное выживанию больных раком и нахождению в группе поддержки: Spiegel, D., Bloom, J., and Kraemer, H., “Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer,” *The Lancet* 2 (1989):

888. Новейшее и самое заметное исследование, которое не смогло повторить эти результаты: Goodwin, P., Leszcz, M., Ennis, M., Koopmans, J., Vincent, L., Guthrie, H., Drysdale, E., Hundleby, M., Chochinov, H., Navarro, M., Speca, M., Hunter, J., "The effect of group psychosocial support on survival in metastatic breast cancer," *New England Journal of Medicine* 345 (2001): 1767. Комментарий Шпигеля по поводу открытий Гудвина: Spiegel, D., "Mind matters: group therapy and survival in breast cancer," *New England Journal of Medicine* 345 (2001): 1767. О процентной доле врачей, сообщающих пациентам об обнаруженном у них раке: Holland, J., "History of psycho-oncology: overcoming attitudinal and conceptual barriers," *Psychosomatic Medicine* 64 (2002): 206–21.

**Стр. 202.** Психосоциальные вмешательства притупляют реакции на стресс: Van der Polmpe, G., Duivenvoorden, H., Antoni, M., Visser, A., Heijnen, C., "Effectiveness of a short-term group psychotherapy program on endocrine and immune function in breast cancer patients: an exploratory study," *Journal of Psychosomatic Research* 42 (1997): 453; Schedlowski, M., Jung, C., Schimanski, G., Tewes, U., Schmoll, H., "Effects of behavioral intervention on plasma cortisol and lymphocytes in breast cancer patients: an exploratory study," *Psychooncology* 3 (1994): 181.

**Сноска,** касающаяся нашего исследования суточного ритма выработки глюкокортикоидов: Sephton, S., Sapolsky, R., Kraemer, H., Spiegel, D., "Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival," *Journal of the National Cancer Institute* 92 (2000): 994. Онкологические пациенты с более сильным стрессом имели более низкую активность натуральных клеток-киллеров: Anderson, *Journal of the National Cancer Institute* 90 (1998): 30. Несмотря на более высокую активность натуральных клеток-киллеров при наличии социальной поддержки, никаких предсказаний времени выживания при активных клетках-киллерах: Spiegel, D., "Cancer," in Fink, *Encyclopedia of Stress*, vol. 1, 368; Fawzy, F. I., Fawzy, N. W., Hyun, C. S., "Malignant melanoma: effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later," *Archives of General Psychiatry* 50 (1993): 681; Fawzy, F., Kemeny, M., Fawzy, N., Elashoff, R., Morton, D., Cousins, N., Fahey, J., "A structured psychiatric intervention for cancer patients: II. Changes over time in immunological measures," *Archives of General Psychiatry* 47 (1990): 729.

**Стр. 205.** Вопрос о соблюдении режима лечения обсуждается в Spiegel, D., and Kato, P., "Psychosocial influences on cancer incidence and progression," *Harvard Review of Psychiatry* 4 (1996): 10.

**Стр. 206.** Несколько чувств, сходных с описанными в сочинении Берни Зигеля 1986 года «Love, Medicine and Miracles», можно найти в других книгах, в том числе в книге одного из наставников Зигеля: Simonton, O., Matthews-Simonton, S., and Creighton, J., "Getting Well Again" (Los Angeles: Tarcher, 1978). Об отсутствии влияния программы Зигеля на выживание можно прочитать в Morgenstern, H., Gellert, G., Walter, S., Ostfeld, A., and Siegel, B., "The impact of a psychosocial support program on survival with breast cancer: the importance of selection bias in program evaluation," *Journal of Chronic Disease* 37 (1984): 273; and Gellert, G., Maxwell, R., and Siegel, B., "Survival of breast cancer patients receiving adjunctive psychosocial

support therapy: a 10-year follow-up study,” *Journal of Clinical Oncology* 11 (1993): 66. На неэффективность этой программы указывалось в ходе полемики 1992 года между Зигелом и Дэвидом Шпигелем (врачом, работа которого обсуждалась ранее в этой главе и который часто испытывал неудобство из-за того, что его фамилия немного похожа на фамилию Зигеля): “Psychosocial interventions and cancer,” *Advances* 8 (1992): 2.

**Стр. 209.** Цитата Герберта Вейнера взята из его книги “*Perturbing the Organism: The Biology of Stressful Experience*” (Chicago: University of Chicago Press, 1992).

**Стр. 209.** Лапсарианин в администрации Рейгана: в одном удивительном эпизоде выяснилось, что женщина, назначенная на высокий пост в Министерстве образования, придерживается лапсарианских взглядов. «Нет несправедливости во Вселенной,» — написала она. — «Каким бы несправедливым это ни могло показаться, но внешние обстоятельства человека действительно соответствуют уровню его внутреннего духовного развития... [Люди с ограниченными возможностями] ошибочно полагают, что лотерея жизни наказала их случайным образом. Но это не так. “Ничто не приходит к индивиду из того, чего он сам [в какой-то момент жизни] не требовал бы для себя”». (Вторые квадратные скобки поставила она сама.) С помощью своей философии она пыталась объяснить, почему Джеймс Брейди, пресс-секретарь Рейгана, был тяжело ранен во время осуществленного Джоном Хинкли покушения на убийство. Ее политические рекомендации включали сворачивание любых специальных образовательных программ для инвалидов. К счастью, она пробыла в новой должности всего три дня, после чего была снова возвращена в то болото консервативного фундаменталистского мышления, из которого она вылезла.

Свидетельства Эйлин Гарднер из консервативного *Heritage Foundation* можно найти в материалах сенатских слушаний “The Senate Hearings Before the Committee on Appropriations, 99th Congress, First Session,” 1986, HR 3424, part 3, “Appropriations Hearings for the Departments of Labor, HHS, and Education”, pp. 74 and 177. О жесткой полемике во время этих слушаний сообщалось во многих общенациональных газетах (например, *New York Times*, 17–19 April 1985; *Washington Post*, 17 May 1985). В сенате Гарднер высказала свое мнение о том, что иногда врожденные болезни у новорожденных младенцев присутствуют не столько из-за их собственной греховности, сколько из-за греховности их родителей, — и это говорилось так, как будто она не знала, что сенатор Лоуэлл Уэйкер, председательствовавший на слушаниях, был отцом ребенка с замедленным умственным развитием и активно поддерживал исследования врожденных отклонений в развитии детей. Уэйкер, закаленный ветеран американской политики, который, возможно, как никто другой хорошо ориентируется в коридорах власти, назвал ее свидетельство «самой невероятной вещью, которую мне пришлось услышать за время работы в американском сенате. Я никогда прежде не сталкивался с таким проявлением бессердечия» (*New York Times*, 17 April 1985).

Исследование 2001 года, посвященное выявлению рака груди: Stewart, D. E., Cheung, A. M., Duff, S., Wong, F., McQuestion, M., Cheng, T., Purdy, L., Bunston,



Т., “Attributions of cause and recurrence in long-term breast cancer survivors,” *Psychooncology* 10 (2001): 179.

**Стр. 211.** История *status thymicolymphaticus* первоначально была опубликована мной под названием “Poverty’s remains,” *The Sciences* (September–October 1991): 8. Впервые факт наличия «увеличенной» зобной железы у младенцев с СВДС был отмечен в 1830 году в Kopp, J., “Denkwürdigkeiten in der artzlichen Praxis,” и затем был подробно описан в 1889 году в Paltauf, A., “Plotzlicher Thymus Tod,” *Wiener klin. Wochesucher*, Berlin 46 and 9. Название предполагаемой болезни было дано несколько лет спустя в Escherich, T., “Status thymico-lymphaticus,” *Berlin klin. Wochesucher* 29 (1896). В конце 1920-х годов ее описание имелось во всех учебниках и дополнялось рекомендациями по радиационному лечению (насколько сильным должно быть воздействие, куда направлять лучи и т. д.). См., к примеру, Lucas, W., “Modern Practise of Pediatrics” (New York: Macmillan, 1927). На фоне этой мрачной истории меня забавлял тот факт, что к моменту написания этого учебника «болезнь» настолько прочно вошла в нашу жизнь, что автору пришлось распахивать целину при описании особых поведенческих характеристик младенцев, которые позднее были признаны умершими от *thymicolymphaticus*. Они характеризовались как «флегматики» — по-видимому, потому, что были нормальными детьми и флегматично воспринимали свою мифическую болезнь. Спуститесь в пыльный подвал медицинской библиотеки и почитайте эти забытые учебники, убедительно рассказывающие о вымышленной болезни. Страницу за страницей. Какие подобные ошибки мы делаем в наши дни?

На фоне этого единодушия взглядов ученых совершенно затерялось исследование, выполненное в 1927 году Е. Бойд (“Growth of the thymus, its relation to status thymicolymphaticus and thymic symptoms,” *American Journal of Diseases of Children* 33 [1927]: 867), которое должно было все поставить на свои места. Бойд первой показала, что стрессор (в данном случае плохое питание) вызывал сокращение щитовидной железы. Более того, она показала, что некоторые дети, погибшие от несчастного случая, «страдали», как показывала аутопсия, от *thymicolymphaticus*, и первой предположила, что наблюдаемое могло быть артефактом. Лишь в 1930-х годах в некоторых учебниках по педиатрии стало высказываться мнение о том, что этот вывод Бойд может быть правильным, и только в 1945 году в ведущем учебнике в этой области было отчетливо заявлено, что лечение такой «болезни» было серьезной ошибкой (Nelson, W., “Nelson’s Textbook of Pediatrics,” 4th ed. [Philadelphia: Saunders, 1945]). При исследовании этого вопроса я имел удовольствие побеседовать с тем самым доктором Нельсоном, которому уже было за девяносто и который тем не менее ежедневно посещал детское отделение больницы при Пенсильванском университете и наслаждался положительными рецензиями на последнее издание его классического учебника. Он вспоминал, как в начале 1930-х годов один педиатр-младотурок уже вызывал презрение у старой гвардии за то, что выступал в защиту такого безумного и устаревшего метода, как радиоактивное облучение детей с целью предотвращения у них воображаемой болезни. Несмотря на это, подобная практика имела широкое распространение еще в 1950-х годах.

Обсуждение того, как *status thymicolymphaticus* рассматривалась в качестве «прогрессивного» открытия в 1800-х годах (позволявшего отказаться от обвинений в адрес родителей), см. Guntheroth, W., “The thymus, suffocation, and sudden infant death syndrome — social agenda or hubris?” *Perspectives in Biology and Medicine* 37 (1993): 2.

## Глава 9. Стресс и боль

**С. 214.** Цитата взята со стр. 178 книги Джозефа Хеллера. *Catch-22* (New York: Simon and Schuster, 1955).

**С. 215.** Болевая асимболия (неспособность чувствовать боль): Appenzeller, O., and Kornfeld, M., “Indifference to pain: a chronic peripheral neuropathy with mosaic Schwann cells,” *Archives of Neurology* 27 (1972): 322; Murray, T., “Congenital sensory neuropathy,” *Brain* 96 (1973): 387; Fox, J., Belvoir, F., and Huott, A., “Congenital hemihypertrophy with indifference to pain,” *Archives of Neurology* 30 (1974): 490.

**С. 215.** Общий обзор проводящих путей боли можно найти в Hopkin, K., “Show me where it hurts: tracing the pathways of pain,” *Journal of the National Institutes of Health Research* 9 (10) (1997): 37. Боль от раздутого мочевого пузыря: Cockayne, D., Hamilton, S., Zhu, Q., Dunn, P., Novakovic, S., Malmberg, A., Cain, G., Berson, A., Kassotakis, L., Hedley, L., Lachnit, W., Burnstock, G., McMahon, S., Ford, A., “Urinary bladder hyporeflexia and reduced pain-related behavior in P2X3-deficient mice,” *Nature* 407 (2000): 1011. Как травма вызывает воспаление: Samad, T., Moore, K., Sapirstein, A., Billet, S., Allchorne, A., Poole, S., Bonventre, J., Woolf, C., “Interleukin-1beta-mediated induction of cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity,” *Nature* 410 (2001): 471; Blackburn-Munro, G., Blackburn-Munro, R., “Chronic pain, chronic stress, and depression; coincidence or consequence?” *Journal of Neuroendocrinology* 13 (2001): 1009; Woolf, C., Salter, M., “Neuronal plasticity: Increasing the gain in pain,” *Science* 288 (2000): 1765.

**С. 216. Сноска** по поводу капсаицина: Caterina, M., Leffler, A., Malmberg, A., Martin, W., Trafton, J., Petersen-Zeit, K., Koltzenburg, M., Basbaum, A., Julius, D., “Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor,” *Science* 288 (2000): 306. Мне приятно отметить, что один из авторов этой важной статьи, Джоди Трафтон, когда-то была «звездой» в моей лаборатории. Горький компонент боли: Jordt, S., Bautista, D., Chuang, H., McKemy, D., Zygmunt, P., Hogestatt, E., Meng, I., Julius, D., “Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibres through the TRP channel ANKTM1,” *Nature* 427 (2004): 260.

**С. 217.** Взаимодействия быстрых и медленных болевых волокон впервые были описаны в классической статье Melzack, R., and Wall, P., “Pain mechanisms: a new theory,” *Science* 150 (1965): 971. Подробно эти взаимодействия рассмотрены в учебнике Wall, P., and Melzack, R., *Textbook of Pain*, 2d ed. (Edinburgh, UK: Churchill Livingstone, 2003). Идеи Йеоманса о функциях быстрых и медленных волокон: из личных бесед.

**С. 220.** Механизмы гиперчувствительности к боли рассмотрены в Julius, D., Basbaum, A., “Molecular mechanisms of nociception,” *Nature* 413 (2001): 203. Образование невромы анализируется в Blackburn-Munro et al., “Chronic pain, chronic stress,” *op. cit.* Сверхвозбудимый спинной мозг: Woolf et al., “Neuronal plasticity,” *op. cit.*; Samad et al., “Interleukin-1beta mediated induction,” *op. cit.*; Tsuda, M., Shigemoto-Mogami, Y., Koizumi, S., Mizokoshi, A., Kohsaka, S., Salter, M., Inoue, K., “P2X4 receptors induced in spinal microglia gate tactile allodynia after nerve injury,” *Nature* 424 (2003): 778; Ikeda, H., Heinke, B., Ruscheweyh, R., Sandkuhler, J., “Synaptic plasticity in spinal lamina 1 projection neurons that mediate hyperalgesia,” *Science* 299 (2003): 1237.

**С. 221.** Требования медикаментозного лечения боли от пациентов, которым делают операцию на желчном пузыре: Ulrich, R., “View through a window may influence recovery from surgery,” *Science* 224 (1984): 420.

**С. 222.** Контекстуальное окружение боли как критический фактор: Price, D., “Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain,” *Science* 288 (2000): 1769.

Гипноз и анатомия реакций боли: Rainville, P., Duncan, D., Price, D., Carrier, B., Bushnell, M., “Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex,” *Science* 277 (1997): 968.

**С. 223.** Большинство лечащих врачей, озабоченных синдромами хронической боли, хорошо знакомы с обезболиванием, вызываемым стрессом, и многие фундаментальные труды по неврологии, нейронаукам или физиологической психологии освещают этот вопрос — например, см. главу о боли в Dennis Kelly in Kandel, E., and Schwartz, J., eds., *Principles of Neural Science* (New York: Elsevier, 1985). Она также содержит знаменитое описание феномена доктора Дэвида Ливингстона, которого серьезно покалечил лев. Также см. Fields, H., *Pain* (New York: McGraw-Hill, 1987). Требования морфина солдатами и гражданскими лицами: Beecher, H., “Relationship of significance of wound to pain experienced,” *Journal of the American Medical Association* 161 (1956): 17.

Обезболивание, вызванное стрессом, у животных: Terman, G., Shavit, Y., Lewis, J., Cannon, J., and Liebeskind, J., “Intrinsic mechanisms of pain inhibition: activation by stress,” *Science* 226 (1984): 1270; Helmstetter, F., “The amygdala is essential for the expression of conditioned hypoalgesia,” *Behavioral Neuroscience* 106 (1992): 518.

**С. 223. Сноска.** Сравнительное обезболивание у спортсменов и спортсменок: Sternberg, W., Vokat, C., Kass, L.O., Alboyardjian, A., Gracely, R., “Sex-dependent components of the analgesia produced by athletic competition,” *Journal of Pain* 2 (2001): 65.

**С. 224.** Опиаты, рецепторы опиатов и опиоиды: специальные обзоры по этой теме см. в Akil, H., Watson, S., Young, E., Lewis, M., Khachaturian, H., and Walker, J., “Endogenous opioids: biology and function,” *Annual Review of Neuroscience* 7 (1984): 223; Basbaum, A., and Fields, H., “Endogenous pain control systems: brain stem spinal pathways and

endorphin circuitry," *Annual Review of Neuroscience* 7 (1984): 309. Удивительно интересный отчет об истории изучения этого вопроса см. в Snyder, S., *Brainstorming: The Science and Politics of Opiate Research* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1989). Снайдер, один из первооткрывателей рецепторов опиатов и видная фигура в этой области, является превосходным автором научно-популярных работ.

**С. 225.** Эффекты акупунктуры достигаются при посредничестве рецепторов опиатов: Mayer, D., Price, D., Barber, J., and Rafii, A., "Acupuncture analgesia: evidence for activation of a pain inhibitory system as a mechanism of action," in Bonica, J., and Albe-Fessard, D., eds., *Advances in Pain Research and Therapy*, vol. 1 (New York: Raven Press, 1976): 751; Mayer, D., and Hayes, R., "Stimulation-produced analgesia: development of tolerance and cross-tolerance to morphine," *Science* 188 (1975): 941.

**С. 225.** Метаанализ случаев полезности плацебо: Hrobjartsson, A., and Gotzsche, P., "Is the placebo powerless?" *New England Journal of Medicine* 344 (2001): 1594. Болеутоляющие средства менее эффективны, когда даются пациенту, который об этом не знает: Holden, C., "Drugs and placebos look alike in the brain," *Science* 295 (2002): 947. Эффекты от приема плацебо являются опиоид-зависимыми: Petrovic, P., Kalso, E., Petersson, K., Ingvar, M., "Placebo and opioid analgesia — imaging a shared neuronal network," *Science* 295 (2002): 1737.

**С. 226.** Первая демонстрация выделения эндорфина во время стресса: Guillemin, R., Vargo, T., and Rossier, J., "Beta-endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by pituitary gland," *Science* 197 (1977): 1367. Его стимулирование с помощью различных стрессоров: Colt, E., Wardlaw, S., and Frantz, A., "The effect of running on plasma beta-endorphin," *Life Sciences* 28 (1981): 1637; Cohen, M., Pickar, D., and Dubois, M., "Stress-induced plasma beta-endorphin immunoreactivity may predict postoperative morphine usage," *Psychiatry Research* 6 (1982): 7; Katz, E., Sharp, B., and Kellermann, J., "Beta-endorphin immunoreactivity and acute behavioral distress in children with leukemia," *Journal of Nervous and Mental Disease* 170 (1982): 72; Jungkunz, G., Engel, R., and King, U., "Endogenous opiates increase pain tolerance after stress in humans," *Psychiatry Research* 8 (1983): 13. Эффективность опиоидов на коже и внутренних органах: Stein, C., Schafer, M., Machwelska, H., "Attacking pain at its source: new perspectives on opioids," *Nature Medicine* 9 (2003): 1003.

Неопиоидное обезболивание во время стресса: Mogil, J., Sternberg, W., Marek, P., Sadowski, B., Belknap, J., and Liebeskind, J., "The genetics of pain and pain inhibition," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 93 (1996): 3048; Mogil, J., Marek, P., Yirmiya, R., Balian, H., Sadowski, B., Taylor, A., and Liebeskind, J., "Antagonism of the non-opioid component of ethanol-induced analgesia by the NMDA receptor antagonist MK-801," *Brain Research* 602 (1993): 126; Nakao, K., Takahashi, M., Kaneto, H., "Implications of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels in various stress-induced analgesia in mice," *Japanese Journal of Pharmacology* 71 (1996): 269.

**С. 229.** Успокаивающие лекарства, блокирующие болевую гиперчувствительность во время стресса: Price, "Psychological and neural mechanisms," *op. cit.*

**С. 229.** Фибромиалгия: Kalb, C., "Taking a new look at pain," *Newsweek*, 19 May 2003.

## Глава 10. Стресс и память

**С. 234.** Для ознакомления с биологическими и нейропсихологическими основами работы памяти см. Squire, L., *Memory and Brain* (New York: Oxford University Press, 1987); Gazzaniga, M., *The Cognitive Neurosciences* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1995; предупреждение: эта книга насчитывает почти 1500 страниц); Hebb, D. O., *The Organization of Behavior* (New York: Wiley, 1947). Эта последняя книга стала классикой. Хебб был одним из величайших специалистов по нейронаукам всех времен и в одной этой книге предсказал, как работают нейронные системы — задолго до того, как это сделала биологическая наука. По сути, в последующие десятилетия не было открыто ничего такого, что не было бы в общих чертах описано в этой книге 1947 года.

**С. 236.** Книга Сквайра дает хороший обзор Г. М. и его удивительной истории. Идея о разных функциях краткосрочной памяти см. в Egorov, A., Namam, B., Fransen, E., Hasselmo, M., Alonso, A., “Graded persistent activity in entorhinal cortex neurons,” *Nature* 420 (2002): 173.

**С. 237.** Один из классических трудов лауреатов Нобелевской премии Хьюбела и Визела: Hubel, D., and Wiesel, T., “Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat’s visual cortex,” *Journal of Physiology* (London) 160 (1962): 106.

**С. 238.** Для получения начального представления о нейронных сетях (и о том, насколько искаженным и упрощенным является описание таких сетей в этой главе) см. Arbib, M., *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1995); также Taylor, J., *Neural Networks and Their Applications* (Chichester, England: Wiley, 1996).

Также см.: Fitzsimonds, R., Song, H., and Poo, M., “Propagation of activity-dependent synaptic depression in simple neural networks,” *Nature* 388 (1997): 439.

**С. 240.** Для получения начального представления о долговременной потенциации см. Gluck, M., and Meyers, C., “Psychobiological models of hippocampal function in learning and memory,” *Annual Review of Psychology* 48 (1997): 481.

**С. 240.** Память и образование новых синапсов: Trachtenberg, J., Vhen, B., Knott, G., Feng, G., Sanes, J., Welker, E., Svoboda, K., “Long-term in vivo imaging of experience-dependent synaptic plasticity in adult cortex,” *Nature* 420 (2003): 788; Grutzendler, J., Kasthuri, N., Gan, W., “Long-term dendritic spine stability in the adult cortex,” *Nature* 420 (2003): 812. Память и образование новых нейронов: Shors, T., Miesegaes, G., Beylin, A., Zhao, M., Rydel, T., and Gould, E., “Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories,” *Nature* 410 (2001): 372–76.

**С. 240.** Довольно полные обзоры темы стресса и памяти см. в McGaugh, J., *Memory and Emotion* (New York: Weidenfeld and Nicolson, 2003); Sauro, M., Jorgensen, R., Pedlow, C., “Stress, glucocorticoids and memory: a meta-analytic review,” *Stress* 6 (2004): 235; Lupien, S., McEwen, B., “The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies,” *Brain Research Reviews* 24 (1997): 1;

Garcia, R., "Stress, hippocampal plasticity, and spatial learning," *Synapse* 40 (2001): 180; Kim, J. J., Diamond, D., "The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories," *Nature Reviews Neuroscience* 3 (2002): 453–62; Roozendaal, B., "Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation," *Psychoneuroendocrinology* 25 (2000): 213–38; Sapolsky, R., "Stress and cognition," in Gazzaniga, M., ed., *The Cognitive Neurosciences*, 3rd ed. (Cambridge, Mass.: MIT Press, in press, due 2005). Книга Макгоу и обзоры, сделанные Розендаалем, а также Кимом и Даймондом, особенно полезны для обсуждения ситуаций, в которых память в условиях стресса улучшается. Cahill, L., Prins, B., Weber, M., McGaugh, J., "Betaadrenergic activation and memory for emotional events," *Nature* 371 (1994): 702.

Более широкий контекст этого исследования, особенно с привлечением миндалевидного тела, обсуждается в McGaugh, *Emotion and Memory*, op. cit. и в Roozendaal, "Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation," op. cit.

**С. 243.** Общий обзор вредных последствий стресса можно найти в Sapolsky, "Stress and cognition," op. cit.

**С. 244.** Проблемы с памятью при болезни Кушинга: Cushing's disease: Starkman, M., Gebarski, S., Berent, S., and Schteingart, D., "Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome," *Biological Psychiatry* 32 (1992): 756–65. Проблемы с памятью у людей, которых лечат с помощью синтетических глюкокортикоидов: Keenan, P., Jacobson, M., Soleymani, R., Mayes, M., Stress, M., Yaloo, D., "The effect on memory of chronic prednisone treatment in patients with systemic disease," *Neurology* 47 (1996): 1396–1403.

**С. 244.** Глюкокортикоиды ослабляют память у здоровых людей: Wolkowitz, O., Reuss, V., Weingartner, H., "Cognitive effects of corticosteroids," *American Journal of Psychiatry* 147 (1990): 1297–1310; Wolkowitz, O., Weingartner, H., Rubinow, D., Jimerson, D., Kling, M., Berretini, W., Thompson, K., Breier, A., Doran, A., Reus, V., Pickar, D., "Steroid modulation of human memory: biochemical correlates," *Biological Psychiatry* 33 (1993): 744–51; Wolkowitz, O., Reus, V., Canick, J., Levin, B., Lupien, S., "Glucocorticoid medication, memory and steroid psychosis in medical illness," *Annals of the New York Academy of Sciences* 823 (1997): 81–96; Newcomer, J., Craft, S., Hershey, T., Askins, K., Bardgett, M., "Glucocorticoid-induced impairment in declarative memory performance in adult human," *Journal of Neuroscience* 14 (1994): 2047–53. Ослабление памяти при естественно высоких уровнях глюкокортикоидов: Newcomer, J., Selke, G., Melson, A., Hershey, T., Craft, S., Richards, K., and Alderson, A., "Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment," *Archives of General Psychiatry* 56 (1999): 527–33.

Стресс ослабляет функцию управления: Arnsten, A., "Stress impairs prefrontal cortical function in rats and monkeys: role of dopamine D1 and norepinephrine alpha-1 receptor mechanisms," *Progress in Brain Research* 126 (2000): 183–92.

**С. 245.** Стресс ослабляет долговременную потенциацию и усиливает долговременную депрессию. Стрессовые уровни глюкокортикоидов подавляют долговременную потенциацию: Diamond, D., Bennet, M., Fleshner, M., and Rose, G.,

“Inverted-U relationship between the level of peripheral corticosterone and the magnitude of hippocampal primed burst potentiation,” *Hippocampus* 2 (1992): 421; Joels, M., “Steroid hormones and excitability in the mammalian brain,” *Frontiers in Neuroendocrinology* 18 (1997): 2. Стресс усиливает длительные депрессии: Xu, L., Anwyl, R., and Rowan, M., “Behavioural stress facilitates the induction of long-term depression in the hippocampus,” *Nature* 387 (1997): 497. Недавняя демонстрация того, что забывание и подавление образования новых воспоминаний являются активным процессом: Anderson, M., Ochsner, K., Kuhl, B., Cooper, J., Robertson, E., Gabrieli, S., Glover, G., Gabrieli, J., “Neural systems underlying the suppression of unwanted memories,” *Science* 303 (2004): 232.

Стресс разрушает эти формы памяти при сохранении имплицитной памяти: Woodson, J., Macintosh, D., Fleshner, M., Diamond, D. “Emotion-induced amnesia in rats: working memory-specific impairment, corticosterone-memory correlation and fear versus arousal effects on memory,” *Learning and Memory* 10 (2003): 326. Двухрецепторные системы для глюкокортикоидов: Reul, J., de Kloet, E., “Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation,” *Endocrinology* 117 (1985): 2505. Уместность двухрецепторных систем для памяти обсуждается в Kim and Diamond, “The stressed hippocampus,” *op. cit.*

Необходимость активации миндалевидного тела для того, чтобы стресс ослаблял функцию гиппокампа, обсуждается в Roozendaal, *op. cit.* и McGaugh, “Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation,” *Memory and Emotion*, *op. cit.* Секс повышает уровни глюкокортикоидов, не ослабляя функцию гиппокампа: Woodson, J., et al., “Emotion-induced amnesia in rats,” *op. cit.*

**С. 246.** Обзор длительного подавления см. в Stevens, C., “Strengths and weaknesses in memory,” *Nature* 381 (1996): 471; Nicoll, R., and Malenka, R., “Long-distance long-term depression,” *Nature* 388 (1997): 427.

**С. 247.** Атрофия нейронных соединений гиппокампа в условиях стресса: Woolley, C., Gould, E., and McEwen, B., “Exposure to excess glucocorticoids alters dendritic morphology of adult hippocampal pyramidal neurons,” *Brain Research* 531 (1990): 225; Magarinos, A., and McEwen, B., “Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: comparison of stressors,” *Neuroscience* 69 (1995): 83; Magarinos, A., and McEwen, B., “Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors,” *Neuroscience* 69 (1995): 88; Magarinos, A., McEwen, B., Flugge, G., and Fuchs, E., “Chronic psychosocial stress causes apical dendritic atrophy of hippocampal CA3 pyramidal neurons in subordinate tree shrews,” *Journal of Neuroscience* 16 (1996): 3534.

**С. 248.** Стресс подавляет нейрогенез: Gould, E., Gross, C., “Neurogenesis in adult mammals: some progress and problems,” *Journal of Neuroscience* 22 (2002): 619. Эта работа подтверждает идею о том, что в гиппокампе взрослого человека происходит активный нейрогенез. Новые нейроны необходимы для некоторых типов научения: Shors et al., “Neurogenesis in the adult,” *op. cit.* Обзор результатов в этой

области одним из главных скептиков см. в Rakic, P., "Neurogenesis in adult primate neocortex: an evaluation of the evidence," *Nature Reviews Neuroscience* 3 (2002): 65–71.

**Сноска**, имеющая отношение к нейрогенезу, вызванному беременностью: Shingo, T., et al., "Pregnancy-stimulated neurogenesis in the adult female forebrain mediated by prolactin," *Science* 299 (2003): 117.

**С. 249.** Глюкокортикоиды тормозят усвоение глюкозы и ее перенос в гиппокампе и в нейронах и глии гиппокампа: Kadekaro, M., Masonori, I., and Gross, P., "Local cerebral glucose utilization is increased in acutely adrenalectomized rats," *Neuroendocrinology* 47 (1988): 329; Horner, H., Packan, D., and Sapolsky, R., "Glucocorticoids inhibit glucose transport in cultured hippocampal neurons and glia," *Neuroendocrinology* 52 (1990): 57; Virgin, C., Ha, T., Packan, D., Tombaugh, G., Yang, S., Horner, H., and Sapolsky, R., "Glucocorticoids inhibit glucose transport and glutamate uptake in hippocampal astrocytes: implications for glucocorticoid neurotoxicity," *Journal of Neurochemistry* 57 (1991): 1422.

Концепция создания глюкокортикоидами угрозы для нейронов обсуждается в Sapolsky, R., "Stress, glucocorticoids, and damage to the nervous system: the current state of confusion," *Stress* 1 (1996): 1. Также см. Sapolsky, R., *Stress, the Aging Brain, and the Mechanisms of Neuron Death* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1992). Глюкокортикоиды усиливают повреждение гиппокампа вследствие инсульта у крыс: Sapolsky, R., "A mechanism for glucocorticoid toxicity in the hippocampus: increased neuronal vulnerability to metabolic insults," *Journal of Neuroscience* 5 (1995): 1227, и нехватки кислорода вследствие остановки сердца: Sapolsky, R., and Pulsinelli, W., "Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications," *Science* 229 (1985): 1397, и уязвимость к повреждениям, вызванным амилоидной составляющей болезни Альцгеймера: Behl, C., Lezoualc'h, F., Trapp, T., Widmann, M., Skutella, T., and Holsboer, F., "Glucocorticoids enhance oxidative stress-induced cell death in hippocampal neurons in vitro," *Endocrinology* 138 (1997): 101; Goodman, Y., Bruce, A., Cheng, B., and Mattson, M., "Estrogens attenuate and corticosterone exacerbates excitotoxicity, oxidative injury, and amyloid beta-peptide toxicity in hippocampal neurons," *Journal of Neurochemistry* 66 (1996): 1836, вызванное gp 120 повреждение нейронов: Brooke, S., Chan, R., Howard, S., and Sapolsky, R., "Endocrine modulation of the neurotoxicity of gp120 implications for AIDS-related dementia complex," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 94 (1997): 9457–62.

**С. 251.** Нейротоксичность глюкокортикоидов: первый отчет о нейротоксичности глюкокортикоидов: из Aus der Muhlen, K., and Ockenfels, H., "Morphologische veränderungen im diencephalon und telencephalin nach stornen des regelkreises adenohipophyse-nebennierenrinde III. Ergebnisse beim meerschweinchen nach verabreichung von cortison und hydrocortison," *Z Zellforsch* 93 (1969): 126. Первый отчет о гиппокампе как о мишени для глюкокортикоидов: McEwen, B., Weiss, J., and Schwartz, I., "Selective retention of corticosterone by limbic structures in rat brain," *Nature* 220 (1968): 911. Глюкокортикоиды и стресс и ускорение уничтожения нейронов гиппокампа: Sapolsky, R., Krey, L., and McEwen, B., "Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging,"



*Journal of Neuroscience* 5 (1985): 1221; Kerr, D., Campbell, L., Applegate, M., Brodish, A., and Landfield, P., "Chronic stress-induced acceleration of electrophysiologic and morphometric biomarkers of hippocampal aging," *Journal of Neuroscience* 11 (1991): 1316. Удаление глюкокортикоидов или ослабление их выделения задерживает уничтожение нейронов гиппокампа: Landfield, P., Baskin, R., and Pitler, T., "Brain-aging correlates: retardation by hormonal-pharmacological treatments," *Science* 214 (1981): 581; Meaney, M., Aitken, D., Bhatnager, S., van Berkel, C., and Sapolsky, R., "Effect of neonatal handling on age-related impairments associated with the hippocampus," *Science* 239 (1988): 766.

Стресс и глюкокортикоиды разрушают гиппокамп у обезьян: Uno, H., Tarara, R., Else, J., Suleman, M., and Sapolsky, R., "Hippocampal damage associated with prolonged and fatal stress in primates," *Journal of Neuroscience* 9 (1989): 1705; Sapolsky, R., Uno, H., Rebert, C., and Finch, C., "Hippocampal damage associated with prolonged glucocorticoid exposure in primates," *Journal of Neuroscience* 10 (1990): 2897; Uno, H., Eisele, S., Sakai, A., Shelton, S., Baker, E., DeJesus, O., and Holden, J., "Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain," *Hormones and Behavior* 28 (1994): 336.

**С. 252.** Атрофия гиппокампа при болезни Кушинга: Starkman, M., Gebarski, S., Berent, S., and Schteingart, D., "Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome," *Biological Psychiatry* 32 (1992): 756.

**С. 252.** Атрофия гиппокампа в ПТСР: Bremner, J., Randall, P., Scott, T., Bronen, R., et al., "MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related PTSD," *American Journal of Psychiatry* 152 (1995): 973; Gurvits, T., Shenton, M., Hokama, H., Ohta, H., Lasko, N., Gilbertson, M., et al., "Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related posttraumatic stress disorder," *Biological Psychiatry* 40 (1996): 1091; Bremner, J., Randall, P., Vermetten, E., Staib, L., Bronen, A., et al., "Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in PTSD related to childhood physical and sexual abuse—a preliminary report," *Biological Psychiatry* 41 (1997): 23. Большинство специалистов в этой области считают, что снижение объема гиппокампа при ПТСР носит необратимый характер. Однако недавний отчет показывает, что это может быть и не так: Vermetten, E., Vythilingam, M., Southwick, S. M., Charney, D. S., and Bremner, J. D., "Long-term treatment with paroxetine increases verbal declarative memory and hippocampal volume in posttraumatic stress disorder," *Biological Psychiatry* 54 (2003): 693.

**С. 253.** Атрофия гиппокампа при депрессии: Sheline, Y., Wang, P., Gado, M., Csernansky, J., Vannier, M., "Hippocampal atrophy in recurrent major depression," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 93 (1996): 3908–4003; Sheline, Y., Sanghavi, M., Mintun, M., Gado, M., "Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medical healthy women with recurrent major depression," *Journal of Neuroscience* 19 (1999): 5034–41; Bremner, J., Narayan, M., Anderson, E., Staib, L., Miller, H., Charney, D., "Hippocampal volume reduction in major depression," *American Journal of Psychiatry* 157 (2000): 115–27; Sheline, Y., Gado, M., Kraemer, H., "Untreated depression and hippocampal volume loss," *American Journal of Psychiatry*

160 (2003): 1516; MacQueen, G., Campbell, S., McEwen, B., Macdonald, K., Amano, S., Joffe, R., Nahmias, C., Young, L., "Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 100 (2002): 1387.

**С. 253.** Нарушение суточного ритма и атрофия гиппокампа: Cho, K., "Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits," *Nature Neuroscience* 4 (2001): 567.

**С. 253.** Нормативное старение: Lupien, S., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N., Thakur, M., McEwen, B., Hauger, R., Meaney, M., "Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits," *Nature Neuroscience* 1 (1998): 69–73.

**С. 253.** Связь глюкокортикоидов с неврологическими инсультами: более высокие уровни глюкокортикоидов ассоциируются с более тяжелыми последствиями инсульта у людей: Astrom, M., Olsson, T., and Asplund, K., "Different linkage of depression to hypercortisolism early versus later after stroke," *Stroke* 24 (1993): 52.

Проблемы и осложнения рассматриваются в Sapolsky, R., "Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders," *Archives of General Psychiatry* 57 (2000): 925.

Атрофия при синдроме Кушинга как обратимый феномен: Bourdeau, I., Gbard, C., Noel, B., Leclerc, I., Cordeau, M., Belair, M., Lesage, J., Lafontaine, L., Lacroix, A., "Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 87 (2002): 1949.

**С. 255.** Глюкокортикоиды способствуют воспалениям в поврежденной нервной системе: Dinkel, K., Ogle, W., Sapolsky, R., "Glucocorticoids and CNS inflammation," *Journal of NeuroVirology* 8 (2002): 513; Dinkel, K., MacPherson, A., Sapolsky, R., "Novel glucocorticoid effects on acute inflammation in the central nervous system," *Journal of Neurochemistry* 84 (2003): 705; Dinkel, K., Dhabhar, F., Sapolsky, R., "Neurotoxic effects of polymorphonuclear granulocytes on hippocampal primary cultures," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 101 (2004): 331.

**С. 256.** Глюкокортикоиды и их клиническое использование применительно к больным СПИДом: Bozzette, S., Sattler, F., Chiu, J., Wu, A., Gluckstein, D., et al., "A controlled trial of early adjunctive treatment with corticosteroids for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome," *New England Journal of Medicine* 323 (1990): 1451; Gagnon, S., Boota, A., Fischl, M., Baier, H., Kirksey, O., La Voie, L., "Corticosteroids as adjunctive therapy for severe *pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome: a double-blind, placebocontrolled trial," *New England Journal of Medicine* 323 (1990): 1444.

**С. 257.** Сильная реакция на стресс после неврологических инсультов у людей: Feibel, J., Hardi, P., Campbell, M., Goldstein, N., and Joynt, R., "Prognostic value of the stress response following stroke," *Journal of the American Medical Association*

238 (1977): 1374. Блокирование выделения глюкокортикоидов после инсульта у крысы оказывает нейрозащитный эффект: Stein, B., and Sapolsky, R., "Chemical adrenalectomy reduces hippocampal damage induced by kainic acid," *Brain Research* 473 (1988): 175; Morse, J., and Davis, J., "Chemical adrenalectomy protects hippocampal cells following ischemia," *Society for Neuroscience Abstracts* 15 (1989): 149.4.

C. 257. Цитата Вуди Аллена из фильма «Спящий».

## Глава 11. Стресс и сладкий ночной сон

C. 259. Базовые сведения о сне: Pace-Schott, E., Hobson, J., "The neurobiology of sleep; genetics, cellular physiology and subcortical networks," *Nature Reviews Neuroscience* 3 (2002): 591; Siegel, J., "Why we sleep," *Scientific American* (November 2003): 92.

**Сноска.** Дикая утка: Rattonborg, N., Lima, S., Amlaner, C., "Half-awake to the risk of predation," *Nature* (1999): 397. Дельфины и птицы: Siegel, "Why we sleep," *op. cit.*

C. 260. Функция мозга в разных фазах сна: Braun, A., Balkin, T., Wesensten, N., Gwady, F., Carson, R., Varga, M., Baldwin, P., Belenky, G., Herscovitch, P., "Dissociated patterns of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep," *Science* 279 (1998): 91. Израсходование энергии как сигнал ко сну: Benington, J., Heller, H., "Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep," *Progress in Neurobiology* 45 (1995): 347. Почему сновидения призрачны: Sapolsky, R., "Wild dreams," *Discover* 22 (2001): 36.

C. 262 Для чего нужен сон? Плодовые мушки спят: Shaw, P., Tononni, G., Greenspan, R., Robinson, D., "Stress response genes protect against lethal effects of sleep deprivation in *Drosophila*," *Nature* 417 (2002): 287. Теории о назначении сна: Maquet, P., "The role of sleep in learning and memory," *Science* 294 (2001): 1048.

C. 263. Сон и познание: Stickgold, R., lecture at University of Wisconsin, April 2002. Консолидация информации предыдущего дня: Fenn, K., Nusbaum, H., Margoliash, D., "Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language," *Nature* 425 (2003): 614. Лишение сна — это не просто стресс: Maquet, "Role of sleep," *op. cit.* Лишение сна подрывает консолидацию: McGaugh, J., *Memory and Emotion* (New York: Weidenfeld and Nicolson, 2003). Паттерны фаз сна предсказывают паттерны консолидации памяти: Wagner, U., Gais, S., Born, J., "Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep," *Learning and Memory* 8 (2001): 112; Stickgold, *op. cit.*; Pace-Schott and Hobson, "Neurobiology of sleep," *op. cit.*

C. 264. Исследование Макнафтона: Wilson, M., McNaughton, B., "Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep," *Science* 265 (1994): 676. Skaggs, W., McNaughton, B., "Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience," *Science* 271 (1996): 1870. Сходные исследования на людях: Maquet, *op. cit.* Генная активация во время сна: Pace-Schott and Hobson, *op. cit.* Активизация метаболизма в гиппокампе: Siegel, *op. cit.*

Облегчение применения одного типа научения с помощью лишения сна: Hairston, I., Little, M., Scanlon, M., Lutan, C., Barakat, M., Palmer, T., Sapolsky, R., Heller, H., "Sleep deprivation enhances memory?" *Society for Neuroscience Annual Meeting* (2003): abstract 616.19.

Удивительно, что дремота может помогать научению так же, как и хороший сон: Mednick, S., Nakayama, K., Stickgold, R., "Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night," *Nature Neuroscience* 6 (2003): 697.

**С. 265.** Фактор, вызывающий дельта-сон, как ингибитор кортикотропина (ИК): Okajima, T., Hertting, G., "Deltasleep-inducing peptide inhibited CRF-induced ACTH secretion from rat anterior pituitary gland in vitro," *Hormones and Metabolic Research* 18 (1986): 497.

**С. 265.** Хороший обзор темы: VanReeth, O., Weibel, L., Spiegel, K., Leproult, R., Dugovic, C., Maccari, S., "Interactions between stress and sleep: from basic research to clinical situations," *Sleep Medicine Reviews* 4 (2000): 201. Активация реакции на стресс при лишении сна: Meerlo, P., Koehl, M., van der Borght, K., Turek, F., "Sleep restriction alters the HPA response to stress," *Journal of Neuroendocrinology* 14 (2002): 397–402; Cauter, E., Spiegel, K., "Sleep as a mediator of the relationship between socioeconomic status and health: a hypothesis," *Annals of the New York Academy of Sciences* 896 (1999): 254. Цитата о лишении сна и смерти: Vgontzas, A., Bixler, E., Kales, A., "Sleep, sleep disorders, and stress," in Fink, ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 3: 449.

Глюкокортикоиды разрушают гликоген при лишении сна: Gip, P., Hagiwara, G., Sapolsky, R., Cao, V., Heller, H., Ruby, N., "Glucocorticoids influence brain glycogen levels during sleep deprivation," *American Journal of Physiology*, in press.

Фронтальный кортекс вовлекает другие области коры мозга в решение проблем при лишении сна: Drummond, S., Brown, G., Gillin, J., Stricker, J., Wong, E., Buxton, R., "Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation," *Nature* 403 (2000): 655.

**С. 267.** Последствия для здоровья ночной и сменной работы: van Cauter, E., "Sleep loss, jet lag, and shift work," in Fink, ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 3, 447. Изучение синдрома смены часового пояса: Cho, K., "Chronic 'jet lag' produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits," *Nature Neuroscience* 4 (2001): 567. Продолжительность сна сейчас и в 1910 году: Vgontzas, "Sleep, sleep disorders, and stress," op. cit.

**С. 268.** Стресс как источник нарушения сна. Эффекты введения КРГ: Vgontzas, A., Chrousos, G., "Sleep, the HPA axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 31 (2002): 15. Активация реакции на стресс у многих плохо спящих людей: Vgontzas and Chrousos, op. cit. Фрагментированный сон порождает стресс: Dugovic, C., Maccari, S., Weibel, L., Turek, F., Van Reeth, O., "High corticosterone levels in prenatally stressed rats predict persistent paradoxical sleep alterations," *Journal of Neuroscience* 19 (1999): 8656. Сокращение дельта-сна при стрессе: Prinz, P. N., Bailey, S. L., Woods, D. L.,

“Sleep impairments in healthy seniors: roles of stress, cortisol and interleukin-1 beta,” *Chronobiology International* 17 (2000): 391. Глюкокортикоиды затрудняют консолидацию памяти во время сна: Plihal, W., Pietrowsky, R., Borm, J., “Dexamethasone blocks sleep-induced improvement of declarative memory,” *Psychoneuroendocrinology* 24 (1999): 313–31.

**С. 270.** Исследование, показывающее взаимодействие двух половин: Borm, J., Hansen, K., Marshall, L., Malle, M., Fehm, H., “Timing the end of nocturnal sleep,” *Nature* 397 (1999): 29.

## Глава 12. Старение и смерть

**С. 275.** Стареть не так уж плохо. Vaillant, G., Mukamal, K., “Successful aging,” *American Journal of Psychiatry* 158 (2001): 839. Качество социальных отношений сохраняется: Carstensen, L., Lockenhoff, C., “Aging, emotion, and evolution: the bigger picture,” *Annals of the New York Academy of Sciences* 1000 (2003): 152. Улучшение когнитивных навыков: Helmuth, L., “The wisdom of the wizened,” *Science* 299 (2003): 1300. Средний пожилой человек чувствует себя более здоровым, чем средний человек: Vaillant, op. cit. Ощущение счастья с возрастом усиливается: Carstensen, op. cit. Влияние негативных образов: Mather, M., and Carstensen, L., “Aging and attentional biases for emotional faces,” *Psychological Sciences* 14 (2003): 409; Iadaka, T., Opkada, T., Murata, T., Omori, M., “Age-related differences in the medial temporal lobe responses to emotional faces as revealed by MRI,” *Hippocampus* 12 (2002): 352–62.

**С. 276.** Реакция на стресс на клеточном уровне в пожилом возрасте: Horan, M., Barton, R., Lithgow, G., “Aging and stress, biology of,” in Fink, ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 1: 111.

**С. 277.** Подробное обсуждение всех типов сходства функций сердечно-сосудистой системы у молодых и пожилых здоровых людей при отсутствии стресса можно найти в Lakatta, E., “Heart and circulation,” in Schneider, E., and Rowe, J., eds., *Handbook of the Biology of Aging*, 3d ed. (San Diego: Academic Press, 1990). Снижение максимальной частоты сердечбиений и работоспособности сердца с возрастом: Gerstenblith, G., Lakatta, E., and Weisfeldt, M., “Age changes in myocardial function and exercise response,” *Progress in Cardiovascular Disease* 19 (1976): 1. Возрастное снижение объема выброса во время физических упражнений: Rodeheffer, R., Gerstenblith, G., Becker, L., Fleg, J., Weisfeldt, M., and Lakatta, E., “Exercise cardiac output is maintained with advancing age in healthy human subjects: cardiac dilatation and increased stroke volume compensate for diminished heart rate,” *Circulation* 69 (1984): 203. Увеличение ригидности сердечной мышцы как функция возраста: Spurgeon, H., Thorne, P., Yin, F., Shock, N., and Weisfeldt, M., “Increased dynamic stiffness of tabeculae carneae from senescent rats,” *American Journal of Physiology* 232 (1977): H373. Более легкое подавление иммунитета у старых приматов: Ershler, W., Coe, C., and Gravenstein, S., “Aging and immunity in nonhuman primates. I. Effects of age and gender on cellular immune function in rhesus monkeys,” *American Journal of Primatology* 15 (1988): 181.

С. 277. Энергетика старого и молодого мозга, влияние возраста на уязвимость церебрального метаболизма к метаболическому стрессору: Benzi, G., Pastoris, O., Vercesi, L., Gorini, A., Viganotti, C., and Villa, R., "Energetic state of aged brain during hypoxia," *Gerontology* 33 (1987): 207; Hoffman, W., Pelligrino, D., Miletich, D., and Albrecht, R., "Brain metabolic changes in young versus aged rats during hypoxia," *Stroke* 16 (1985): 860.

Старение и температура тела — функционирование старых организмов ухудшается под влиянием стресса сильнее, чем молодых. Классические исследования нарушения температурного регулирования в процессе старения можно найти в Shock, N., "Systems integration," in Finch, C., and Hayflick, L., eds., *Handbook of the Biology of Aging*, 1st ed. (New York: Van Nostrand, 1977), 200.

С. 277. Влияние старения на результаты тестирования умственных способностей: Birren, J., and Schaie, K., *Handbook of the Psychology of Aging*, 3d ed. (New York: Van Nostrand, 1990). Эта обширная тема анализируется в нескольких главах: Cerella, J. "Aging and information-processing rate"; Kausler, D., "Motivation, human aging and cognitive performance"; Hulstsch, D., and Dixon, R., "Learning and memory in aging." See also Katzman, R., and Terry, R., *The Neurology of Aging* (Philadelphia: Davis, 1983).

С. 278. Повышение концентраций адреналина и норадреналина при выполнении физических упражнений как функция возраста: Fleg, J., Tzankoff, S., and Lakatta, E., "Age-related augmentation of plasma catecholamines during dynamic exercise in healthy males," *Journal of Applied Physiology* 59 (1985): 1033. Снижение сердечно-сосудистой чувствительности к адреналину и норадреналину по мере старения: Lakatta, E., "Catecholamines and cardiovascular function in aging," *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 16 (1987): 877.

Более медленное восстановление адреналина и норадреналина по окончании стресса: McCarty, R., "Age-related alterations in sympathetic-adrenal medullary responses to stress," *Gerontology* 32 (1986): 172. Более медленное восстановление глюкокортикоидов по окончании стресса: Sapolsky, R., Krey, L., and McEwen, B., "The adrenocortical stressresponse in the aged male rat: impairment of recovery from stress," *Experimental Gerontology* 18 (1983): 55; Ida, Y., Tanaka, M., and Tsuda, A., "Recovery of stress-induced increases in noradrenaline turnover is delayed in specific brain regions of old rats," *Life Sciences* 34 (1984): 2357. Задержка восстановления глюкокортикоидов может ускорить развитие опухоли: Sapolsky, R., and Donnelly, T., "Vulnerability to stress-induced tumor growth increases with age in the rat: role of glucocorticoid hypersecretion," *Endocrinology* 117 (1985): 662.

Уровни адреналина и норадреналина в состоянии покоя с возрастом повышаются: анализируется в Fleg, J., Tzankoff, S., and Lakatta, E., "Age-related augmentation of plasma catecholamines during dynamic exercise in healthy males," *Journal of Applied Physiology* 59 (1985): 1033; also Rowe, J., and Troen, B., "Sympathetic nervous system and aging in man," *Endocrine Reviews* 1 (1980): 167; Sapolsky, R., "Do glucocorticoid concentrations rise with age in the rat?" *Neurobiology of Aging* 13 (1991): 171. У пожилого человека — анализируется в Sapolsky, R., "The adrenocortical axis," in

Schneider, E., and Rowe, J., eds., *Handbook of the Biology of Aging*, 3d ed. (New York: Academic Press, 1990). У дикого бабуина: Sapolsky, R., and Altmann, J., “Incidences of hypercortisolism and dexamethasone resistance increase with age among wild baboons,” *Biological Psychiatry* 30 (1991): 1008.

**C. 278** Замедленный нейрогенез: Cameron, H., McKay, R., “Restoring production of hippocampal neurons in old age,” *Nature Neuroscience* 2 (1999): 894. Повышенные уровни глюкокортикоидов подрывают способность мозга разрастаться после повреждения: Scheff, S., and Cotman, C., “Chronic glucocorticoid therapy alters axon sprouting in the hippocampal dentate gyrus,” *Experimental Neurology* 76 (1982): 644; DeKosky, S., Scheff, S., and Cotman, C., “Elevated corticosterone levels: a possible cause of reduced axon sprouting in aged animals,” *Neuroendocrinology* 38 (1984): 33.

**C. 279.** Обсуждение причин возможности программируемого старения (и старения вообще) см. в Sapolsky, R., and Finch, C., “On growing old: not every creature ages, but most do. The question is why,” *The Sciences* (March–April 1991): 30. Исходное объяснение того, что происходит неправильно у лосося, см. в Robertson, O., and Wexler, B., “Pituitary degeneration and adrenal tissue hyperplasia in spawning Pacific salmon,” *Science* 125 (1957): 1295. Сравнение эффектов старения у лосося с эффектами избытка глюкокортикоида см. в Wexler, B., “Comparative aspects of hyperadrenocorticism and aging,” в Everitt, A., and Burgess, J., eds., *Hypothalamus, Pituitary and Aging* (Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1976). Обзор литературы, посвященной изучению старения у сумчатых куниц, см. в McDonald, I., Lee, A., and Bradley, A., “Endocrine changes in dasyurid marsupials with differing mortality patterns,” *General and Comparative Endocrinology* 44 (1981): 292, and McDonald, I., Lee, A., and Than, K., “Failure of glucocorticoid feedback in males of a population of small marsupials (*Antechinus swainsonii*) during the period of mating,” *Journal of Endocrinology* 108 (1986): 63. Бета-амилоид в мозге лосося: Maldonado, T., Jones, R., Norris, D., “Distribution of beta-amyloid and amyloid precursor protein in the brain of spawning (senescent) salmon: a natural, brain-aging model,” *Brain Research* 858 (2000): 237.

Краткое отступление: что можно сказать о детях, которые стареют невероятно быстро и умирают фактически стариками в возрасте 12 лет? Прогерия — так называется эта болезнь — встречается очень редко. У тех, кто ею страдают, выпадают волосы, истончаются кости, заостряются носы и становятся скрипучими голоса; у них слабеет слух, артерии становятся менее эластичными и развиваются болезни сердца (которые обычно их и убивают). Когда вы пытаетесь выращивать какие-то их клетки в чашке Петри, вы сталкиваетесь с такими же трудностями, как и при выращивании клеток 70-летнего старика. Несмотря на это, не всё у страдающих прогерией детей преждевременно стареет: они не впадают в слабоумие и не болеют раком, хотя эти две болезни обычно ассоциируются со старением (но, разумеется, не обязательно присутствуют в пожилом возрасте). Общее мнение в этой области сводится к тому, что прогерия — это болезнь, связанная с ускорением некоторых аспектов старения, а не всего процесса старения (то есть в организме, образно говоря, тикают несколько независимых часов, показывающих разное время).

Обсуждение прогерии и ее связи со старением см. в Finch, C., *Longevity, Senescence and the Genome* (Chicago: University of Chicago Press, 1991); Mills, R., and Weiss, A., "Does progeria provide the best model of accelerated aging in humans?" *Gerontology* 36 (1990): 84.

**С. 281.** Может ли стресс ускорять процесс старения? Для тех, кто хочет сразу взять быка за рога (используя немецкий язык), есть Rubner, M., *Das problem der lebensdauer und seine beziehungen zum wachstum und ernahrung* (Munich: Oldenbourg, 1908). Наиболее подробное исследование гипотез скорости жизни см. в Pearl, R., *The Rate of Living* (New York: Knopf, 1928). Некоторые идеи Селье о стрессе и старении см. в Selye, H., and Tuchweber, B., "Stress in relation to aging and disease," in Everitt, A., and Burgess, J., eds., *Hypothalamus, Pituitary and Aging* (Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1976). Научное рассмотрение всей темы в целом одним из ведущих геронтологов см. в главе 5 ("Rates of living and dying: correlations of life span with size, metabolic rates, and cellular and biochemical characteristics") в Finch, C., *Longevity, Senescence, and the Genome* (Chicago: University of Chicago Press, 1990).

**С. 283.** Старые люди, приматы и крысы становятся с возрастом дексаметазон-резистентными: рассматривается в Sapolsky, R., "The adrenocortical axis," in Schneider, E., and Rowe, J., eds., *Handbook of the Biology of Aging*, 3d ed., op. cit. У диких бабуинов: Sapolsky, R., and Altmann, J., "Incidences of hypercortisolism and dexamethasone resistance increase with age among wild baboons," *Biological Psychiatry* 30 (1991): 1008.

**С. 283.** Гиппокамп играет важную роль в подавлении выделения глюкокортикоидов: рассматривается в Jacobson, L., and Sapolsky, R., "The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis," *Endocrine Reviews* 12 (1991): 118.

**С. 284.** Взаимодействие влияний глюкокортикоидов на гиппокамп и гиппокампа на выделение глюкокортикоидов: Sapolsky, R., Krey, L., and McEwen, B., "The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis," *Endocrine Reviews* 7 (1986): 284. Современное развитие этих идей см. в Sapolsky, R., "Stress, glucocorticoids, and their adverse neurological effects: relevance to aging," *Experimental Gerontology* 34 (1999): 721; Reagan, L., McEwen, B., "Controversies surrounding glucocorticoid-mediated cell death in the hippocampus," *Journal of Chemical Neuroanatomy* 13 (1997): 149.

**С. 285.** Для подробного ознакомления с этой темой см. Sapolsky, R., *Stress, the Aging Brain and the Mechanisms of Neuron Death* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1992).

### **Глава 13. Почему психологический стресс вызывает стрессовую реакцию?**

**С. 286. Сноска.** Детскую жалобу Тедди Рузвельта можно найти в Morris, E., *The Rise of Theodore Roosevelt* (New York: Ballantine Books, 1979).

**С. 287.** Об истории исследований стресса и о знаменитом споре между Селье и Мэйсоном см. Selye, H., "Confusion and controversy in the stress field," *Journal of*



*Human Stress* 1 (1975): 37; Mason, J., "A historical view of the stress field," *Journal of Human Stress* 1 (1975): 6.

**С. 289.** Разрядка нервного напряжения: рецензию на работу Вайса см. в Weiss, J., "Psychological factors in stress and disease," *Scientific American* 226 (June 1972): 104. Демонстрацию того факта, что сети социальной поддержки ассоциируются с более низкими концентрациями глюкокортикоидов, можно найти в Ray, J., and Sapolsky, R., "Styles of male social behavior and their endocrine correlates among high-ranking wild baboons," *American Journal of Primatology* 28 (1992): 231; Virgin, C., and Sapolsky, R., "Styles of male social behavior and their endocrine correlates among low-ranking baboons," *American Journal of Primatology* 42 (1997): 25.

**С. 290.** Поддержка и грызуны: Ruis, M., te Brake, J., Buwalda, B., De Boer, S., Meerlo, P., Korte, S., Blokhuis, H., Koollaas, J., "Housing familiar male wild-type rats together reduces the long-term adverse behavioural and physiological effects of social defeat," *Psychoneuroendocrinology* 24 (1999): 285. Поддержка и обезьяны в новой обстановке: Gust, D., Gordon, T., Brodie, A., and McClure, H., "Effect of companions in modulating stress associated with new group formation in juvenile rhesus macaques," *Physiology and Behavior* 59 (1996): 941; Smith, T., McGreer-Whitworth, B., French, J., "Close proximity of the heterosexual partner reduces the physiological and behavioral consequences of novelcage housing in black tufted-ear marmosets (*Callithrix kuhli*)," *Hormones and Behavior* 34 (1998): 211; Sapolsky, R., Alberts, S., Altmann, J., "Hypercortisolism associated with social subordination or social isolation among wild baboons," *Archives of General Psychiatry* 54 (1997): 1137; Aureli, F., Preston, S., de Waal, F., "Heart rate responses to social interactions in free-moving rhesus macaques: a pilot study," *Journal of Comparative Psychology* 113 (1999): 59.

**С. 290.** Поддержка друга в период действия стрессоров: Lepore, S., Allen, K., and Evans, G., "Social support lowers cardiovascular reactivity to an acute stressor," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 518; Edens, J., Larkin, K., and Abel, J., "The effect of social support and physical touch on cardiovascular reactions to mental stress," *Journal of Psychosomatic Research* 36 (1992): 371; Gerin, W., Pieper, C., Levy, R., and Pickering, T., "Social support in social interaction: a moderator of cardiovascular reactivity," *Psychosomatic Medicine* 54 (1992): 324; Kamarck, T., Manuck, S., and Jennings, J., "Social support reduces cardiovascular reactivity to psychological challenge: a laboratory model," *Psychosomatic Medicine* 52 (1990): 42. Глюкокортикоиды у пасынков и падчериц: Flinn, M., and England, B., "Social economics of childhood glucocorticoid stress response and health," *American Journal of Physical Anthropology* 102 (1997): 33. Исследование рака груди: Turner-Cobb, J., Sephton, S., Koopman, C., Blake-Mortimer, J., and Spiegel, D., "Social support and salivary cortisol in women with metastatic breast cancer," *Psychosomatic Medicine* 62 (2000): 337.

Социальная поддержка и симпатическая нервная система: Fleming, R., "Mediating influence of social support on stress at Three Mile Island," *Journal of Human Stress* 8 (1982): 14. Социальная поддержка и сердечно-сосудистые заболевания: Williams, R., and Littman, A., "Psychosocial factors: role in cardiac risk and treatment strategies," *Cardiology Clinics* 14 (1996): 97.

О пользе для здоровья ухода за поверхностью тела (у обезьян) и прикосновений (у людей) см. в Boccia, M., Reite, N. M., Laudenslager, M., "On the physiology of grooming in a pigtail macaque," *Physiology and Behavior* 45 (1989): 667; Drescher, V., Gantt, W., Whitehead, W., "Heart rate response to touch," *Psychosomatic Medicine* 42 (1980): 559.

Социальная поддержка на уровне сообщества: Boydell, J., van Os, J., McKenzie, K., "Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment," *British Journal of Medicine* 323 (2001): 1336; Neeleman, J., Wilson-Jones, C., Wessely, S., "Ethnic density and deliberate self-harm; a small area study in south east London," *Journal of Epidemiology and Community Health* 55 (2001): 85.

Недавнее исследование показывает, что польза общения для здоровья проявляется в некоторых неожиданных областях; чем более общительна самка бабуинов (независимо от экологических факторов и социального ранга), тем выше шансы на выживание у ее потомства: Silk, J., Alberts, S., Altmann, J., "Social bonds of female baboons enhance infant survival," *Science* 302 (2003): 1231.

**С. 293.** Важность предсказуемости: Abbott, B., Schoen, L., and Badia, P., "Predictable and unpredictable shock: behavioral measures of aversion and physiological measures of stress," *Psychological Bulletin* 96 (1984): 45; Davis, H., and Levine, S., "Predictability, control, and the pituitary-adrenal response in rats," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 96 (1982): 393; Seligman, M., and Meyer, B., "Chronic fear and ulcers with rats as a function of the unpredictability of safety," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 73 (1970): 202. Предсказуемость: анализ, подобный моему (предупредительный сигнал скажет вам, когда следует беспокоиться, и, что еще важнее, когда вы можете расслабиться), был назван психологом Мартином Селигманом гипотезой сигнала: *Helplessness: On Depression, Development and Death* (San Francisco: W. H. Freeman and Co., 1975). Привыкание парашютистов: Ursin, H., Baade, E., and Levine, S., *Psychobiology of Stress: A Study of Coping Men* (New York: Academic Press, 1978). Реакция на стресс у перелетных птиц рассматривалась в Wingfield, J., Sapolsky, R., "Reproduction and resistance to stress: when and how," *Journal of Neuroendocrinology* 15 (2003): 711.

**С. 295.** Язва желудка и бомбардировки во время Второй мировой войны: Stewart, D., and Winsor, D., "Incidence of perforated peptic ulcer: effect of heavy air-raids," *The Lancet* (28 February 1942): 259.

**С. 296.** Контроль: в действительности вам не нужно осуществлять контроль, чтобы получить приносимые им выгоды: Glass, D., and Singer, J., *Urban Stress: Experiments on Noise and Social Stressors* (New York: Academic Press, 1972). Эффекты неконтролируемости роста опухоли: Visintainer, M., Volpicelli, J., and Seligman, M., "Tumor rejection in rats after inescapable or escapable shock," *Science* 216 (1982): 437. Общая полезная информация по теме контроля: Houston, B., "Control over stress, locus of control, and response to stress," *Journal of Personality and Social Psychology* 21 (1972): 249; Lundberg, U., and Frankenhaeuser, M., "Psychophysiological reactions to noise as modified by personal control over stimulus intensity," *Biological Psychology*

6 (1978): 51; Brier, A., Albus, M., Pickar, D., Zahn, T. P., Wolkowitz, O., and Paul, S., "Controllable and uncontrollable stress in humans: alterations in mood and neuroendocrine and psychophysiological function," *American Journal of Psychiatry* 144 (1987): 1419; Manuck, S., Harvey, A., Lechleiter, S., and Neal, K., "Effects of coping on blood pressure responses to threat of aversive stimulation," *Psychophysiology* 15 (1978): 544. Отличный обзор можно найти в Rats forced to exercise: Moraska, A., Deak, T., Spencer, R., Roth, D., Fleshner, M., "Treadmill running produces both positive and negative physiological adaptations in Sprague-Dawley rats," *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 279 (2000): R1321. Haidt, J., Rodin, J., "Control and efficacy as interdisciplinary bridges," *Review of General Psychology* 3 (2000): 317.

**C. 297.** Стресс и контроль на рабочем месте: Karasek, R., Theorell, T., *Health, Work, Stress, Productivity, and the Reconstruction of Working Life* (New York: Basic Books, 1990); Schnall, P., Pieper, C., Schwartz, J., Karasek, R., Schlüssel, Y., Devereux, R., Ganau, A., Alderman, M., Warren, K., Pickering, T., "Relationship between job strain, workplace diastolic blood pressure, and left ventricular mass index," *Journal of the American Medical Association* 263 (1990): 1929; Steptoe, A., Kunz-Ebrecht, S., Owen, N., Feldman, P., Rumley, A., Lowe, G., Marmot, M., "Influence of socioeconomic status and job control on plasma fibrinogen responses to acute mental stress," *Psychosomatic Medicine* 65 (2003): 137. Стресс на работе возникает не везде: Kohn, M., Schooler, C., *Work and Personality; An Inquiry into the Impact of Social Stratification* (Norwood, N.J.: Ablex, 1983). Музыканты оркестра, испытывающие стресс: Levine, R., Levine, S., "Why they are not smiling: stress and discontent in the orchestral workplace," *Harmony* 2 (1996): 15–25.

**C. 299.** Восприятие происходящего, мешающее или помогающее бабуинам занимать более высокое или более низкое место в иерархии: Sapolsky, R., "Cortisol concentrations and the social significance of rank instability among wild baboons," *Psychoneuroendocrinology* 17 (1992): 701 (кортизол — это глюкокортикоид, найденный в крови приматов и людей). Родители детей, больных раком: Wolff, C., Friedman, S., Hofer, M., and Mason, J., "Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion rates," *Psychosomatic Medicine* 26 (1964): 576 (17-гидрокортикоиды — это версии глюкокортикоидов, которые выделяют люди).

**C. 299.** Использование случайного устрашения среди конкурирующих бабуинов: Silk, J., "Practice random acts of aggression and senseless acts of intimidation: the logic of status contest in social groups," *Evolutionary Anthropology* 11 (2002): 221.

**C. 300.** Изменение как источник стресса, даже если оно полезное: Shively, C., Laber-Laird, K., Anton, R., "Behavior and physiology of social stress and depression in female cynomolgus monkeys," *Biological Psychiatry* 41 (1997): 871.

**C. 302.** Предсказывающая информация не работает в случае е значительного запаздывания: Pitman, D., Natelson, B., Ottenweller, J., McCarty, R., Pritzel, T., and Tapp, W., "Effects of exposure to stressors of varying predictability on adrenal function

in rats," *Behavioral Neuroscience* 109 (1995): 767; Arthur, A., "Stress of predictable and unpredictable shock," *Psychological Bulletin* 100 (1986): 379.

**С. 303.** Особенности контроля: DeGood, D., "Cognitive control factors in vascular stress responses," *Psychophysiology* 12 (1975): 399; Houston, B., "Control over stress, locus of control, and response to stress," *Journal of Personality and Social Psychology* 21 (1972): 249; Lundberg, U., and Frankenhaeuser, M., "Psychophysiological reactions to noise as modified by personal control over stimulus intensity," *Biological Psychology* 6 (1978): 51.

**С. 305.** Синдром стресса руководителя и язва у обезьян: специальная и популярная версии знаменитого эксперимента с обезьянами-лидерами могут быть найдены, соответственно в Brady, J., Porter, R., Conrad, D., and Mason, J., "Avoidance behavior and the development of gastroduodenal ulcers," *Journal of the Experimental Analysis of Behavior* I (1958): 69, и в Brady, J., "Ulcers in 'executive' monkeys," *Scientific American* 199 (1958): 95. Профессиональные и популярные критические замечания Вайса по поводу этого эксперимента соответственно в Weiss, J., "Effects of coping response on stress," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 65 (1968): 251, и в Weiss, J., "Psychological factors in stress and disease," *Scientific American* 226 (1972): 104. Профессиональные критические замечания высказываются также в Natelson, B., Dubois, A., and Sodetz, F., "Effect of multiple stress procedures on monkey gastroduodenal mucosa, serum gastrin and hydrogen ion kinetics," *American Journal of Digestive Diseases* 22 (1977): 888.

Ко многим идеям этой главы мы снова обратимся в заключительной главе, посвященной управлению стрессом, и в ней будет даны дополнительные ссылки.

## Глава 14. Стресс и депрессия

**С. 307.** От 5 до 20% населения страдает от тяжелой депрессии: Robins, L., Helzer, J., Weissman, M., Orvaschel, H., Gruenberg, E., Burke, J., and Regier, D., "Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites," *Archives of General Psychiatry* 41 (1984): 949; Weissman, M., and Myers, J., "Rates and risks of depressive symptoms in a United States urban community," *Acta Psychiatrica Scandinavica* 57 (1978): 219; Helgason, T., "Epidemiological investigation concerning affective disorders," in Schor, M., and Stromgren, M., eds., *Origin, Presentation and Treatment of Affective Disorders* (London: Academic Press, 1979): 241. Еще более высокие показатели в Klerman, G., Weissman, M., "Increasing rates of depression," *Journal of the American Medical Association* 261 (1989): 2229. Вторая главная причина нетрудоспособности: *Science* 288: 39.

**С. 308.** Хорошие описания симптомов, выявленных у разных депрессивных подтипов, можно найти в книге *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III-R), 3d ed., rev. (Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1987). Также см. Gold, P., Goodwin, F., and Chrousos, G., "Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress," *New England Journal of Medicine* 319

(1988): 348. Положительные и отрицательные эмоции — это не просто противоположности: Zautra, A., *Emotions, Stress and Health* (New York: Oxford University Press, 2003).

**С. 309.** Почти 800 000 самоубийств в год: “Spirit of the age,” *The Economist* (18 December 1998): 113.

**С. 310. Сноска.** Кто подвержен риску депрессии: Whooley, M., and Simon, G., “Managing depression in medical outpatients,” *New England Journal of Medicine* 343 (2000): 1942.

**С. 311.** Классическое рассмотрение депрессии как когнитивного расстройства см. в Beck, A., *Cognitive Therapy and the Emotional Disorders* (New York: International Universities Press, 1976).

**С. 312.** Вегетативные симптомы: для первого отчета об изменениях сна у многих страдающих депрессией: Diaz-Guerrero, R., Gottlieb, J., and Knott, J., “The sleep of patients with manic-depressive psychosis, depressive type: an electroencephalographic study,” *Psychosomatic Medicine* 8 (1946): 399. Также см. Coble, P., Foster, F., and Kupfer, D., “Electroencephalographic sleep diagnosis of primary depression,” *Archives of General Psychiatry* 33 (1976): 1124; Gillin, J., Duncan, W., Pettigrew, K., Frankel, B., and Snyder, F., “Successful separation of depressed, normal and insomniac subjects by EEG sleep data,” *Archives of General Psychiatry* 36 (1979): 85.

Уровни кортизола (глюкокортикоида) повышаются у многих страдающих депрессией; раннюю демонстрацию этого факта см. в Sachar, E., “Neuroendocrine abnormalities in depressive illness,” in Sachar, E., ed., *Topics of Psychoendocrinology* (New York: Grune and Stratton, 1975): 135. Более современный обзор см. в Sapolsky, R., and Plotsky, P., “Hypercortisolism and its possible neural bases,” *Biological Psychiatry* 27 (1990): 937.

**С. 313.** Проблемы с памятью при депрессии: Austin, M., Mitchell, P., Goodwin, G., “Cognitive deficits in depression,” *British Journal of Psychiatry* 178 (2001): 200.

**С. 314.** Депрессивная симптоматология может следовать циклическим моделям; классическую демонстрацию этого факта можно найти в Richter, C., “Two-day cycles of alternating good and bad behavior in psychotic patients,” *Archives of Neurology and Psychiatry* 39 (1938): 587. Хороший обзор сезонных аффективных расстройств (САР) см. в Rosenthal, N., Sack, D., Gillin, C., Lewy, A., Goodwin, F., Davenport, Y., Mueller, P., Newsome, D., and Wehr, T., “Seasonal affective disorder,” *Archives of General Psychiatry* 41 (1984): 72. Демонстрации использования светотерапии для лечения больных САР см. Rosenthal, N., Sack, D., Carpenter, C., Parry, B., Mendelson, W., and Wehr, T., “Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder,” *American Journal of Psychiatry* 142 (1985): 163; Wehr, T., Jacobsen, F., Sack, D., Arendt, J., Tamarkin, L., and Rosenthal, N., “Phototherapy of seasonal affective disorder,” *Archives of General Psychiatry* 43 (1986): 870. Клетки сетчатки глаза направляют информацию лимбической системе: Varinaga, M., “How the brain’s clock gets daily enlightenment,” *Science* 295 (2002): 955.

**С. 315.** Нейрохимия депрессии — это обширная тема, по которой написано много статей, причем многие из них противоречат друг другу. Авторитетное и вполне доступное рассмотрение недоразумений по поводу того, вызвана ли проблема норадреналином, дофамином или серотонином, и связана ли она с наличием слишком большого или слишком малого количества нейротрансмиттеров или слишком большого или слишком малого количества рецепторов, см. Kandel, E., “Disorders of mood,” in Kandel, E., Schwartz, J., and Jessell, T., eds., *Principles of Neural Sciences*, 3d ed. (New York: Elsevier, 1991). Отличное и доступное введение в тему нейротрансмиттеров можно найти в Barondes, S., *Molecules and Mental Illness* (New York: Scientific American Library, W. H. Freeman, 1993).

**С. 318. Сноска.** Зверобой как эффективное средство: DiCarlo, G., Borrelli, F., Ernst, E., Izzo, A., “St. John’s wort: Prozac from the plant kingdom,” *Trends in Pharmacological Sciences* 22 (2001): 292. Зверобой, подрывающий эффективность других видов медикаментозного лечения: Vogel, G., “How the body’s ‘garbage disposal’ may inactivate drugs,” *Science* 291 (2001): 35.

**С. 320.** Краткий рассказ о ЭСТ: немногие медицинские процедуры нашего времени имеют более плохой общественный имидж. В прошлом ЭСТ предполагал использование количества электричества, достаточного для того, чтобы причинить вред мозгу и вызвать потерю памяти, а также вызвать конвульсии, способные привести к телесным повреждениям. Гораздо хуже то, что использование ЭСТ для всех видов проблем, кроме непреодолимой депрессии, — бихевиоральных расстройств, подростковой преступности и т. п. — имело привкус медико-политического контроля и наказания. Однако сейчас ЭСТ выполняется совсем иначе — используется намного меньше электричества, и нет никаких свидетельств того, что современная форма ЭСТ вызывает повреждение мозга или потерю памяти. Более того, люди теперь обычно успокаиваются во время сеансов ЭСТ, что практически исключает опасность получения физических травм вследствие конвульсий. Но важнее всего то, что при правильном осуществлении ЭСТ может спасти человеку жизнь. Для людей, которые лечились разными методами психотерапии, принимали все известные антидепрессанты или перепробовали и то и другое, но при этом продолжали находиться в глубочайшей депрессии, ЭСТ может быть единственным из известных методов, способным вернуть их к нормальной жизни. Она может оказаться чрезвычайно полезной процедурой, и многие люди, ранее страдавшие депрессией, излечились благодаря ей. Обсуждение истории ЭСТ и ее безопасного применения в наше время см. в Fink, M., “Convulsive therapy: fifty years of progress,” *Convulsive Therapy I* (1985): 204. Механизмы действия ЭСТ: некоторые статьи, показывающие воздействие ЭСТ на многие рецепторы норадреналина и родственных нейротрансмиттеров: Kellar, K., and Stockmeier, C., “Effects of electroconvulsive shock and serotonin axon lesions on beta-adrenergic and serotonin-2 receptors in rat brain,” *Annals of the New York Academy of Sciences* 462 (1986): 76; Chiodo, L., and Antelman, S., “Electroconvulsive shock: progressive dopamine autoreceptor subsensitivity independent of repeated treatment,” *Science* 210 (1980): 799; Reches, A., Wagner, H., Barkai, A., Jackson, V., Yablonskaya-Alter, E., and Fahn, S., “Electroconvulsive treatment and haloperidol: effects on pre- and postsynaptic dopamine receptors in rat brain,”

*Psychopharmacology* 83 (1984): 155. Devan, D., Dwork, A., Hutchinson, E., Bolwig, T., Sackeim, H., "Does ECT alter brain structure?" *American Journal of Psychiatry* 151 (1994): 957. Также см.: Fink, M., *Electroshock: Restoring the Mind* (New York: Oxford University Press, 1999).

**С. 321.** Проводящие пути удовольствия в мозге; историю изучения этой области одним из двух ее первооткрывателей см. в Milner, P., "The discovery of self-stimulation and other stories," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 13 (1989): 61. Другой общий обзор этой темы см. в Routtenberg, A., "The reward system of the brain," *Scientific American* (November 1978). Демонстрацию того, что такая стимуляция проводящих путей способна обеспечивать большее подкрепление, чем пища, можно найти в Routtenberg, A., and Lindy, J., "Effects of the availability of rewarding septal and hypothalamic stimulation on bar pressing for food under conditions of deprivation," *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 60 (1965): 158. Раннее исследование роли норадреналина в проводящих путях удовольствия см. в Stein, L., "Effects and interactions of imipramine, chlorpromazine, reserpine, and amphetamine on self-stimulation: possible neurophysiological basis of depression," in Wortis, J., ed., *Recent Advances in Biological Psychiatry*, vol. 4 (New York: Plenum, 1962): 288.

Это исследование показало, что истощение запасов норадреналина у крысы ослабляет самостимулирование проводящих путей удовольствия. В последние годы в этой области произошел отказ от рассмотрения норадреналина в качестве главного нейротрансмиттера проводящих путей удовольствия, подобно тому как произошел отказ от признания его единственным виновником депрессии. Нейротрансмиттер под названием дофамин выходит на передний край в качестве первого среди равных транснамиттеров, участвующих в подаче сигнала об удовольствии. Это имеет определенный смысл, так как кокаин воздействует главным образом на дофаминовые синапсы. Однако, хотя норэпинефрин, вероятно, является не самым важным нейротрансмиттером восприятия удовольствия, нарушение норадреналинового регулирования в этой части мозга с большой вероятностью может иметь разрушительные последствия. При рассмотрении того, как разные нейротрансмиттеры используются во многих синаптических этапах этих проводящих путей удовольствия, может помочь следующая аналогия: длинная якорная цепь может состоять из звеньев, изготовленных как из более, так и из менее прочных материалов, но при этом разрыв цепи в любом месте вызовет серьезные проблемы, и норадреналиновое звено может оказаться именно тем местом, где произойдет разрыв. Этот вопрос рассматривается в Milner, P., "Brain-stimulation reward: a review," *Canadian Journal of Psychology* 45 (1991): 1.

Обзор литературы о проводящих путях удовольствия и самостимулировании у людей можно найти в Heath, R., "Electrical self-stimulation of the brain in man," *American Journal of Psychiatry* 120 (1963): 571.

**С. 322.** Субстанция Р действует как антидепрессант: Bondya, B., Baghaia, T., Minova, C., Schulea, C., Schwarza, M., Zwanzgera, P., Rupprechta, R., Mullera, H., "Substance P serum levels are increased in major depression: preliminary results," *Biological Psychiatry*

53 (2003): 538. Также обсуждается в Fava, M., Kendler, K., "Major depressive disorder," *Neuron* 28 (2000): 335.

**С. 325.** Обсуждение аргументов против и на удивление большого числа аргументов за, касающихся цингулотомии (и всестороннее рассмотрение споров по поводу хирургического лечения психических заболеваний) см. в Konner, M., "Too desperate a cure?" originally published in *The Sciences* (May 1988): 6; reprinted in Konner, M., *Why the Reckless Survive* (New York: Viking Penguin, 1990). Специальное обсуждение результатов цингулотомий см. в Ballantine, H., Bouckoms, A., Thomas, E., and Giriunas, I., "Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy," *Biological Psychiatry* 22 (1987): 807. Историю хирургического лечения психических заболеваний и сопутствующих ему споров см. в Valenstein, E., *Great and Desperate Cures: The Rise and Decline of Psychosurgery and Other Radical Treatments for Mental Illness* (New York: Basic Books, 1986). Интересно, что исследование 1992 года дало аргументы в поддержку представления о том, что «кора головного мозга нашептывает слишком много гнетущих мыслей лимбической системе» и показало, что пациенты с депрессией имеют повышенный метаболизм (по сравнению с не страдающими депрессией) в префронтальной коре и миндалевидном теле: Drevets, W., Videen, T., Price, J., Preskorn, S., Carmichael, S., and Raichle, M., "A functional anatomical study of unipolar depression," *Journal of Neuroscience* 12 (1992): 3628.

**С. 325.** Передняя поясная кора (ППК) коры головного мозга; позитивные эмоции подавляют ППК: Aalto, S., Naatanen, P., Wallius, E., Metsahonkaala, L., Stenman, H., Niemi, P., Karlsson, H., "Neuroanatomical substrate of amusement and sadness: a PET activation study using film stimuli," *NeuroReport* 13 (2002): 67–73. Стимуляция ППК и предчувствие дурного: Drevets, W., "Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders," *Current Opinion in Neurobiology* 11 (2001): 240. Гипноз и активация ППК: Rainville, P., Duncan, D., Price, D., Carrier, B., Bushnell, M., "Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex," *Science* 277 (1997): 968. ППК, активированная болью: Hutchison, W., Davis, K., Lozano, A., Tasker, R., Dostrovsky, J., "Pain-related neurons in the human cingulate cortex," *Nature Neuroscience* 2 (1999): 403. Вдовцы и активация ППК: O'Connor, M., Littrell, L., Fort, C., Lane, R., "Functional neuroanatomy of grief: an MRI study," *American Journal of Psychiatry* 160 (2003): 1946. Активация ППК у исключенных из игры: Eisenberger, N., Lieberman, M., Williams, K., "Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion," *Science* 302 (2003): 290. Грустные лица вызывают чрезмерную реакцию ППК: Drevets, op. cit. Исследование Дэвидсона, посвященное латерализации активации ППК: R., Jackson, D., Kalin, N., "Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience," *Psychological Bulletin* 126 (2000): 890. Паттерны активации ППК у маленьких обезьян: Rilling, J., Winslow, J., O'Brien, D., Gutman, D., Hoffman, J., Kilts, C., "Neural correlates of maternal separation in rhesus monkeys," *Biological Psychiatry* 49 (2001): 146.

**С. 327.** Генетика депрессии рассматривается в Kendler, K., Prescott, C., Myers, J., Neale, M., "The structure of genetic and environmental risk factors for common



psychiatric and substance use disorders in men and women,” *Archives of General Psychiatry* 60 (2003): 929.

**C. 328.** Иммунная активация и депрессия: Dantzer, R., “Cytokines and depression: an update,” *Brain Behavior and Immunity* 16 (2002): 501; Anisman, H., Merali, Z., “Cytokines, stress, and depressive illness,” *Brain, Behavior and Immunity* 16 (2002): 513.

**C. 328.** Недостаточность гормона щитовидной железы может привести к депрессии: Denko, J., and Kaelbling, R., “Psychiatric aspects of hypoparathyroidism,” *Acta Psychiatrica Scandinavica* 38 (1962): supp. 164, 7; Whybrow, P., Prange, A., and Treadway, C., “Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction,” *Archives of General Psychiatry* 20 (1969): 47. Один из способов, которым это может произойти, объясняет открытие того факта, что гормоны щитовидной железы влияют на переработку норэпинефрина в мозге: Prange, A., Meek, J., and Lipton, M., “Catecholamines: diminished rate of synthesis in rat brain and heart after thyroxine pretreatment,” *Life Sciences* 9 (1970): 901. Многие пациенты с депрессией, имеют недостаточно гормона щитовидной железы: Lipton, M., Breese, G., Prange, A., Wilson, I., and Cooper, B., “Behavioral effects of hypothalamic polypeptide hormones in animals and man,” in Sacher, E., ed., *Hormones, Behavior and Psychopathology* (New York: Raven Press, 1976): 15. Гипотиреоз может вызвать сопротивление антидепрессантам: Bauer, M., Heinz, A., Whybrow, P., “Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain,” *Molecular Psychiatry* 7 (2002): 140–56; Cole, D., Thase, M., Mallinger, A., Soares, J., Luther, J., Kupfer, D., Frank, E., “Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower pretreatment thyroid function,” *American Journal of Psychiatry* 159 (2002): 116.

**C. 329.** Более высокие показатели возникновения депрессии у женщин, чем у мужчин: Murphy, M., Sobol, A., Neff, R., Olivier, D., and Leighton, A., “Stability of prevalence,” *Archives of General Psychiatry* 41 (1984): 990. При биполярном расстройстве больше депрессивных эпизодов у женщин, чем у мужчин: Gater, R., Tansella, M., Korten, A., Tiemens, B., Mavreas, V., Olatawura, M., “Sex differences in the prevalence and detection of depressive and anxiety disorders in general health care settings: report from the World Health Organization Collaborative Study on psychological problems in general health care,” *Archives of General Psychiatry* 55 (1998): 405. Гендерные различия в частоте возникновения депрессии: лучший обзор негормональных теорий можно найти в Nolen-Hoeksema, S., “Sex differences in depression: theory and evidence,” *Psychological Bulletin* 101 (1987): 259. Гормональные аспекты гендерных различий депрессии: женщины особенно часто испытывают депрессию в период менструации: Abramowitz, E., Baker, A., and Fleischer, S., “Onset of depressive psychiatric crises and the menstrual cycle,” *American Journal of Psychiatry* 139 (1982): 475. Послеродовой период сопряжен с высоким риском депрессии: Campbell, S., and Cohn, J., “Prevalence and correlates of postpartum depression in first-time mothers,” *Journal of Abnormal Psychology* 100 (1991): 594; O’Hara, M., Schlechte, J., Lewis, D., and Wright, E., “Prospective study of postpartum blues: biologic and psychosocial factors,” *Archives of General Psychiatry* 48 (1991): 801. То, что обычно рассматривается как еретическая идея, стало темой недавнего исследования, а именно идея о том, что сразу

после рождения ребенка отцы так же часто испытывают депрессию, как и матери: Richman, J., Raskin, V., and Gaines, C., "Gender roles, social support, and postpartum depressive symptomatology," *Journal of Nervous and Mental Disease* 179 (1991): 139.

**С. 329.** Проблема гендерных различий в контроле и развитии вредных зависимостей в традиционных обществах: Loewenthal, K., Goldblatt, V., "Gender and depression in Anglo-Jewry," *Psychological Medicine* 25 (1995): 1051. Я обнаружил, что исследование несколько сбивает меня с толку или по крайней мере не соответствует моим ожиданиям. Первоначально казалось, что эта статья проверяет идею о том, что гендерные различия были артефактом мужчин, которые чаще, чем женщины, маскировали свою депрессию пьянством и другими формами вредных зависимостей (т. е. испытывающий депрессию алкоголик чаще квалифицируется как алкоголик, чем как страдающий депрессией). Так, авторы обследовали группу ортодоксальных евреев, среди которых показатели алкоголизма и наркозависимости были очень низкими. Если в населении в целом мужчины имеют показатель депрессии  $X$ , а женщины  $2X$ , то можно ожидать, что показатель депрессии у этих ортодоксальных мужчин и женщин будет  $2X$  (другими словами, в населении в целом мужчины имеют показатели депрессии  $2X$ , но лишь половина этих случаев классифицируется как злоупотребление алкоголем и наркотиками). В статье не приводится эквивалентных показателей депрессии у мужчин и женщин среди ортодоксальных евреев в сравнении с населением в целом. Однако вместо того, чтобы каждый в группе в целом имел показатель  $2X$ , каждый, вероятно, имел показатель  $X$ . Таким образом, не отсутствие алкоголизма указывало более высокий показатель депрессии у мужчин. Скорее это было связано с тем, что ортодоксальное учение снижало показатель депрессии у женщин до более низких уровней, наблюдаемых у мужчин. Авторы предполагают, что это происходило благодаря уважаемой и социально значимой роли женщины у ортодоксальных евреев. Как человек, который сам вырос в подобном сообществе, я несколько скептически отношусь к подобной интерпретации, но не могу предложить лучшей.

**С. 330.** Эстроген и прогестерон воздействуют на мозг и, как показывают примеры этого, эстроген изменяет электрическую возбудимость мозга (Teyler, T., Vardaris, R., Lewis, D., and Rawitch, A., "Gonadal steroids: effects on excitability of hippocampal pyramidal cells," *Science* 209 [1980]: 1017) и многих рецепторов некоторых важных нейротрансмиттеров (Schumacher, M., "Rapid membrane effects of steroid hormones: an emerging concept in neuroendocrinology," *Trends in Neurosciences* 13 [1990]: 359; см. также Weiland, N., "Sex steroids alter N-methyl-D-aspartate receptor binding in the hippocampus," *Society for Neuroscience Abstracts* 16 [1990]: 959), а также число мест контакта на дендритах («дендритных шипиков»), которые формируют синапсы с окончаниями аксонов.

Последнее наблюдение особенно интересно, так как было показано, что число дендритных шипиков варьируется в разных частях мозга крыс в зависимости от репродуктивного цикла самки (Woolley, C., Gould, E., Frankfurt, M., and McEwen, B., "Naturally occurring fluctuation in dendritic spine density on adult hippocampal pyramidal neurons," *Journal of Neuroscience* 10 [1990]: 4035; Young, E., Korszun, A.,

“Psychoneuroendocrinology of depression: Hypothalamic-pituitary-gonadal axis,” *Psychiatric Clinics of North America* 21 [1999]: 309). Прогестерон также оказывает влияние, поскольку один из продуктов его расщепления (метаболиты) может прикрепляться к одному из главных типов нейротрансмиттерного рецептора мозга и изменять его функционирование: Majewska, M., Harrison, N., Schwartz, R., Barker, J., and Paul, S., “Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor,” *Science* 232 (1986): 1004. Это особенно интересно по двум причинам. Во-первых, тот факт, что главным агентом здесь является не прогестерон, а его метаболит (называемый 3-альфа-гидрокси-5-альфа-дигидропрогестероном), означает, что нужно отслеживать не только сколько прогестерона имеется, но и какая его часть преобразуется в метаболит. Особенно интересно с точки зрения менструального цикла, прогестерона, настроения и депрессии то, что эти метаболиты прогестерона прикрепляются к тому же рецепторному комплексу, который прикрепляет бензодиазепиновые транквилизаторы (подобные тем, которые продвигаются на рынок под названиями «Валиум» и «Либриум»), а также барбитуратные обезболивающие. Более того, в надлежащих дозах эти метаболиты прогестерона сами могут действовать как анестезирующие средства (такие «стероидные обезболивающие» использовались даже во время операций на людях). Никто еще не осознал до конца функциональную важность этого, но все полагают, что здесь происходит что-то очень интересное.

Наконец, о том, каким образом эстроген и прогестерон могут изменять действие лекарств-антидепрессантов в мозге, см. Wilson, M., Dwuyer, K., and Roy, E., “Direct effects of ovarian hormones on antidepressant binding sites,” *Brain Research Bulletin* 22 (1989): 181. О том, что женщины расщепляют антидепрессанты в крови медленнее, чем мужчины, и поэтому больше этих лекарств поступает в мозг, сообщается в Biegon, A., and Samuel, D., “The in vivo distribution of an antidepressant drug (DMI) in male and female rats,” *Psychopharmacology* 65 (1979): 259. Обсуждение того, как люди с разным этническим происхождением различаются по своей чувствительности к различным психотропным препаратам, см. Holden, C., “New center to study therapies and ethnicity,” *Science* 251 (1991): 748.

**С. 330.** Широкое рассмотрение связей между стрессом и депрессией см. в Gold, P., Goodwin, F., and Chrousos, G., “Clinical and biochemical manifestations of depression: relation to the neurobiology of stress,” *New England Journal of Medicine* 319 (1988): 348 (описывается модель, подобная той, которая предлагалась в этой главе, — модель генетического дефекта при депрессии как неспособность стресса стимулировать тирозин гидроксилазу); Zis, A., and Goodwin, F., “Major affective disorders as a recurrent illness: a critical review,” *Archives of General Psychiatry* 36 (1979): 385; Anisman, H., and Zacharko, R., “Depression: the predisposing influence of stress,” *Behavioral and Brain Science* 5 (1982): 89; Turner, R., and Beiser, M., “Major depression and depressive symptomatology among the physically disabled: assessing the role of chronic stress,” *Journal of Nervous and Mental Disease* 178 (1990): 343. Возникновение стресса у страдающих депрессией: Roberts, J., Ciesla, J., “Stress generation in the context of depressive disorders,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 3, 512.

Основные стрессоры, предшествующие первой глубокой депрессии: Brown, G., Harris, T., *Social Origins of Depression* (New York: Free Press, 1978); Brown, G., Harris, T., Nerpworth, C., "Loss, humiliation and entrapment among women developing depression: a patient and non-patient comparison," *Psychological Medicine* 25 (1995): 7. Несколько исследований, изучающих факторы, предсказывающие, кто окажется в депрессии в результате воздействия важных стрессоров, см. в Maciejewski, P., Prigerson, H., Mazure, C., "Selfefficacy as a mediator between stressful life events and depressive symptoms: differences based on history of prior depression," *British Journal of Psychiatry* 176 (2000): 373; Mitchell, P., Parker, G., Gladstone, G., Wilhelm, K., Austin, V., "Severity of stressful life events in first and subsequent episodes of depression: the relevance of depression subtype," *Journal of Affective Disorders* 73 (2003): 245.

**С. 332.** Генетическая предрасположенность: Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T., Taylor, A., Craig, I., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwait, A., Poulton, R., "Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene," *Science* 301 (2003): 386. Сходный результат получен на обезьянах: Bennett, A., Lesch, K., Heils, A., Long, J., Lorenz, J., Shoaf, S., Champoux, M., Suomi, S., Linnoila, M., Higley, J., "Early experience and serotonin transporter gene variation interact to influence primate CNS function," *Biological Psychiatry* 7 (2002): 118.

**С. 333.** Низкие уровни глюкокортикоидов при атипичной депрессии: Gold, P., Chrousos, G., "Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high versus low CRH/NE states," *Molecular Psychiatry* 7 (2002): 254–75.

**С. 334.** Обзор проблем обратной связи при депрессии: Pariante, C., Miller, A., "Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment," *Biological Psychiatry* 49 (2001): 391.

**С. 335.** Стресс изменяет нейрохимические процессы, имеющие отношение к депрессии: Tafet, G., Bernardini, R., "Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression," *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 27 (2003): 893; Sabban, E., Kvetnansky, R., "Stress-triggered activation of gene expression in catecholaminergic systems: dynamics of transcriptional events," *Trends in Neurosciences* 24 (2001): 91. Об интересной связи между глюкокортикоидами и нейрохимией серотонина см. в Glatz, K., Mossner, R., Heils, A., Lesch, K., "Glucocorticoid-regulated human serotonin transporter (5-HTT) expression is modulated by the 5-HTT gene-promoter-linked polymorphic region," *Journal of Neurochemistry* 86 (2003): 1072. Также: van Riel, E., Meijer, O., Steenbergen, P., Joels, M., "Chronic unpredictable stress causes attenuation of serotonin responses in cornu ammonis 1 pyramidal neurons," *Neuroscience* 120 (2003): 649. Демонстрацию того, что неконтролируемый стресс вызывает неконтролируемое изменение нейрохимии серотонина, см. в Bland, S., Twining, C., Watkins, L., Maier, S., "Stressor controllability modulates stress-induced serotonin but not dopamine efflux in the nucleus accumbens shell," *Synapse* 49 (2003): 206.

**С. 335.** Последствия повышения уровней глюкокортикоидов при депрессии: иммунитет: Irwin, M., "Depression and immunity," in Ader, R., Felten, D., Cohen, N., eds., *Psychoneuroimmunology*, 3d ed. (San Diego: Academic Press, 2001), vol. 2, 383. Остеопороз: Cizza, G., Ravn, P., Chrousos, G., Gold, P., "Depression: a major, unrecognized risk factor for osteoporosis?" *Trends in Endocrinology and Metabolism* 12 (2001): 198. Болезни сердца: Penninx, B., Beekman, A., Honig, A., Deeg, D., Schoevers, R., van Eijk, J., van Tilburg, W., "Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study," *Archives of General Psychiatry* 58 (2001): 229; Ferketich, A., Schwartzbaum, J., Frid, J., Moeschberger, M., "Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study," *National Health and Nutrition Examination Survey, Archives of Internal Medicine* 9 (2000): 1261; Grippoa, A., Johnson, A., "Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease," *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26 (2002): 941.

**С. 335.** Атрофия гиппокампа при депрессии: Sheline, Y., Wang, P., Gado, M., Csernansky, J., Vannier, M., "Hippocampal atrophy in recurrent major depression," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 93 (1996): 3908–4003; Sheline, Y., Sanghavi, M., Mintun, M., Gado, M., "Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medical healthy women with recurrent major depression," *Journal of Neuroscience* 19 (1999): 5034–41; Bremner, J., Narayan, M., Anderson, E., Staib, L., Miller, H., Charney, D., "Hippocampal volume reduction in major depression," *American Journal of Psychiatry* 157 (2000): 115–27; Sheline, Y., Gado, M., Kraemer, H., "Untreated depression and hippocampal volume loss," *American Journal of Psychiatry* 160 (2003): 1516; MacQueen, G., Campbell, S., McEwen, B., Macdonald, K., Amano, S., Joffe, R., Nahmias, C., Young, L., "Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression," *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 100 (2002): 1387.

Атрофия коры лобных долей: Lai, T., Payne, M. E., Byrum, C. E., Steffens, D. C., Krishnan, K. R., "Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression," *Biological Psychiatry* 48 (2000): 971; Rajkowska, G., Miguel-Hidalgo, J., Wei, J., Pittman, S., Dilley, G., Overholser, J., Meltzer, H., Stockmeier, C., "Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression," *Biological Psychiatry* 45 (1999): 1085. Sanchez, M., Young, L., Plotsky, P., Insel, T., "Distribution of corticosteroid receptors in the rhesus brain: relative absence of GR in the hippocampal formation," *Journal of Neuroscience* 20 (2000): 4657.

**С. 336.** Сноска, касающаяся нейрогенеза и депрессии: Kempermann, G., Kronenberg, G., "Depressed new neurons — adult hippocampal neurogenesis and a cellular plasticity hypothesis of major depression," *Biological Psychiatry* 54 (2003): 499. В последнем выпуске *Biological Psychiatry* за 2004 г. описывается спор между двумя главными группами оппонентов (Duman, Vollmayr, Henn), в котором я выступаю в качестве посредника.

**С. 337.** Влияние антидепрессантов на ингибиторы стероидогенеза: Wolkowitz, O., Reus, V., Chan, T., Manfredi, F., Raum, W., Johnson, R., Canick, J., "Antiglucocorticoid

treatment of depression: double-blind ketoconazole," *Biological Psychiatry* 45 (1999): 1070; McQuade, R., Young, A., "Future therapeutic targets in mood disorders: the glucocorticoid receptor," *British Journal of Psychiatry* 177 (2000): 390; Sapolsky, R., "Taming stress," *Scientific American* (September 2003): 86. Эффективность блокаторов глюкокортикоидных рецепторов: Belanoff, J., Rothschild, A., Cassidy, F., DeBattista, C., Baulieu, E., Schold, C., Schatzberg, A., "An open label trial of C-1073 (Mifepristone) for psychotic major depression," *Biological Psychiatry* 52 (2002): 386–92.

ДГЭА как антидепрессант: McQuade, "Future therapeutic agents," *op. cit.*

**С. 338.** Нормализация уровней глюкокортикоидов как необходимая предпосылка эффективности действия антидепрессанта: Holsboer, F., "The corticosteroid receptor hypothesis of depression," *Neuropsychopharmacology* 23 (2000): 477. Нормализация уровней глюкокортикоидов предшествует повышению депрессии: Yau, J., Seckl, J., "Antidepressant actions on glucocorticoid receptors," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 1, 212. В качестве побочного развития этой идеи некоторые исследователи предполагают, что антидепрессанты действуют главным образом не за счет изменения рецепторов уровней глюкокортикоидов, а скорее за счет изменения активности протеина, регулирующего, сколько глюкокортикоидов проникает в нейрон. Эта интересная, но второстепенная идея рассматривается в Pariante, C., Thomas, S., Loveston, S., Makoff, A., Kerwin, R., "Do antidepressants regulate how cortisol affects the brain?," *Psychoneuroendocrinology* 29 (2004): 423.

**С. 339.** Классическое эссе Фрейда «Печаль и меланхолия» можно найти в *The Collected Papers*, vol. 4 (New York: Basic Books, 1959).

**С. 341.** Психологические характеристики приобретенной беспомощности: объемная монография по этой теме (откуда заимствованы многие цитаты) написана Мартином Селигманом: *Helplessness: On Depression, Development and Death* (San Francisco: W. H. Freeman, 1975). Это фундаментальная (и довольно легко читаемая) работа является одной из самых известных книг по психологии. В этом разделе упоминались следующие эксперименты с людьми: Hiroto, D., "Locus of control and learned helplessness," *Journal of Experimental Psychology* 102 (1974): 187 (неконтролируемый шум вызывает чувство беспомощности при выполнении задания по избавлению от шума); Hiroto, D., and Seligman, M., "Generality of learned helplessness in man," *Journal of Personality and Social Psychology* 31 (1974): 311 (неконтролируемый шум мешает усвоению простых словесных загадок, а задачи, не имеющие решения, вызывают чувство беспомощности); Seligman, *Helplessness*, p. 35 (задачи, не имеющие решения, порождают социальную беспомощность).

Обсуждение приобретенной беспомощности как когнитивного или аффективного феномена см. в Seligman, M., *Helplessness*. Обсуждение приобретенной беспомощности как феномена психомоторного запаздывания см. в Weiss, J., Bailey, W., Goodman, P., Hoffman, L., Ambrose, M., Salzman, S., and Charry, J., "A model for neurochemical study of depression," in Spiegelstein, M., and Levy, A., eds., *Behavioral Models and the Analysis of Drug Action* (Amsterdam: Elsevier, 1982). «Усвоенная лень» у животных при получении ничем не обусловленного вознаграждения: термин

«испорченный ребенок» заимствован из Seligman, *Helplessness*, p. 35. Опубликованную версию этих открытий можно найти в Engberg, L., Hansen, G., Welker, R., and Thomas, D., “Acquisition of key-pecking via autoshaping as a function of prior experience: ‘learned laziness?’” *Science* 178 (1973): 1002.

**C. 343.** Биологические характеристики приобретенной беспомощности, при которой крысы демонстрируют измененный процесс ухаживания за поверхностью тела, измененное социальное и половое поведение, измененное кормление плюс многие вегетативные симптомы: Stone, E., “Possible grooming deficit in stressed rats,” *Research Communication in Psychology, Psychiatry and Behavior* 3 (1978): 109; Weiss, J., Simson, P., Ambrose, M., Webster, A., and Hoffman, L., “Neurochemical basis of behavioral depression,” in Katkin, E., and Manuck, S., eds., *Advances in Behavioral Medicine*, vol. 1 (Greenwich, Conn.: JAI Press, 1985); Weiss, J., Goodman, P., Losito, P., Corrigan, S., Charry, J., and Bailey, W., “Behavioral depression produced by an uncontrolled stressor: relation to norepinephrine, dopamine and serotonin levels in various regions of the rat brain,” *Brain Research Reviews* 3 (1981): 167. Очевидное сравнение между симптомами депрессии (критерий *DSM-III*) и приобретенной беспомощностью см. в Weiss, J., Bailey, W., Goodman, P., Hoffman, L., Ambrose, M., Salman, S., and Charry, J., “A model for neurochemical study of depression,” in Spiegelstein, M., and Levy, A., eds., *Behavioral Models and the Analysis of Drug Action*.

Приобретенная беспомощность может быть ослаблена с помощью депрессантов или ЭСТ: Dorworth, T., and Overmier, J., “On learned helplessness: the therapeutic effects of electroconvulsive shocks,” *Physiological Psychology* 5 (1977): 355; Leshner, A., Remler, H., Biegon, A., and Samuel, D., “Desmethylimipramine counteracts learned helplessness in rats,” *Psychopharmacology* 66 (1979): 207; Petty, F., and Sherman, A., “Reversal of learned helplessness by imipramine,” *Communications in Psychopharmacology* 3 (1980): 371; Sherman, A., Allers, G., Petty, F., and Henn, F., “A neuropharmacologically-relevant animal model of depression,” *Neuropharmacology* 18 (1979): 891.

**C. 345.** Внутренний локус контроля как средство защиты: Maciejewski et al., “Self-efficacy as a mediator,” *op. cit.*

**C. 345.** Rozin, P., Poritsky, S., and Sotsky, R., “American children with reading problems can easily learn to read English represented by Chinese characters,” *Science* 171 (1971): 1264.

**C. 346.** Ранняя потеря родителей повышает риск юношеской депрессии: эта тема рассматривается в Breier, A., Kelso, J., Kirwin, P., Beller, S., Wolkowitz, O., and Pickar, D., “Early parental loss and development of adult psychopathology,” *Archives of General Psychiatry* 45 (1988): 987; Amato, P., Keith, B., “Consequences of parental divorce for the well-being of children: a meta-analysis,” *Psychological Bulletin* 110 (1991): 26; Gutman, D., Nemeroff, C., “Persistent CNS effects of an adverse early environment: clinical and preclinical studies,” *Physiology and Behavior* 79 (2003): 471.

**C. 349.** Стресс истощает запасы норадреналина в мозге, но также повышает активность тирозин гидроксилазы: Stone, E., and McCarty, R., “Adaptation to stress: tyrosine hydroxylase activity and catecholamine release,” *Neuroscience and Biobehavioral*

*Reviews* 7 (1983): 29. Глюкокортикоиды имеют к этому какое-то отношение: Dunn, A., Gildersleeve, N., and Gray, H., "Mouse brain tyrosine hydroxylase and glutamic acid decarboxylase following treatment with adrenocorticotrophic hormone, vasopressin or corticosterone," *Journal of Neurochemistry* 31 (1978): 977. Кроме того, к этому может иметь какое-то отношение КРГ: Ahlers, S., Salander, M., Shurtleff, D., and Thomas, J., "Tyrosine pretreatment alleviates suppression of schedule-controlled responding produced by CRF in rats," *Brain Research Bulletin* 29 (1992): 567; Sabban and Kvetnansky, "Stresstriggered activation," *op. cit.*

**С. 350.** Glatz et al., "Glucocorticoid-regulated human serotonin transporter," *op. cit.*; Koch, C., Stratakis, C. "Genetic factors and stress," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress*, vol. 2: 205.

## **Глава 15. Личность, темперамент и их влияние на стресс**

**С. 353.** Индивидуальные особенности животного: Koolhaas, J., Korte, S., De Boer, S., Van der Vegt, B., Van Reenen, Hopster, H., De Jong, I., Ruis, M., Blokhuis, H., "Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology," *Neuroscience and Biobehavioral Review* 23 (1999): 925. Обзор индивидуальных характеристик приматов см. в Clarke, A., and Boinski, S., "Temperament in nonhuman primates," *American Journal of Primatology* 37 (1995): 103. Индивидуальные характеристики рыбы-солнца: Wilson, D., Coleman, K., Clark, A., and Biderman, L., "Shy-bold continuum in pumpkinseed sunfish (*Lepomis gibbosus*): an ecological study of a psychological trait," *Journal of Comparative Psychology* 107 (1993): 250. Индивидуальные характеристики гусей: Pfeffer, K., Fritz, J., Kotrschal, K., "Hormonal correlates of being an innovative greylag goose, *Anser anser*," *Animal Behavior* 63 (2002): 687.

**С. 354.** Бабуины, индивидуальность и психология: Sapolsky, R., and Ray, J., "Styles of dominance and their physiological correlates among wild baboons," *American Journal of Primatology* 18 (1989): 1; Ray, J., and Sapolsky, R., "Styles of male social behavior and their endocrine correlates among high-ranking baboons," *American Journal of Primatology* 28 (1992): 231; Sapolsky, R., "Why should an aged male baboon transfer troops?" *American Journal of Primatology* 39 (1996): 149; Virgin, C., and Sapolsky, R., "Styles of male social behavior and their endocrine correlates among low-ranking baboons," *American Journal of Primatology* 42 (1997): 25. Также см. Suomi, S., "Early determinants of behaviour: evidence from primate studies," *British Medical Bulletin* 53 (1997): 270.

**С. 359.** Прежде чем браться за вопрос о том, какие типы личности связаны с конкретными типами реакции на стресс, необходимо выяснить, существуют ли устойчивые индивидуальные различия в особенностях реакции на стресс у людей. Эта тема раскрывается в Cohen, S., and Hamrick, N., "Stable individual differences in physiological response to stressors: implications for stress-elicited changes in immune related health," *Brain, Behavior, and Immunity* 17 (2003): 407. Наиболее подробный обзор литературы по психогенным причинам выкидышей см. в Huisjes, H., *Spontaneous Abortion* (New York: Churchill Livingstone, 1984).



- С. 361.** Я отсылаю читателя к главе 13, где имеется информация о когнитивном и эндокринном профиле депрессии.
- С. 362.** Обзор стресса и тревоги: Ohman, A., "Anxiety," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 1: 226. Тревога и катехоламины: Friedman, B., Thayer, J., Borkovec, T., Tyrrell, R., Johnson, B., and Columbo, R., "Autonomic characteristics of nonclinical panic and blood phobia," *Biological Psychiatry* 34 (1993): 298. Обсуждение дихотомии между стремлением справиться с проблемой (сопровожаемым выделением катехоламина) и отказом от борьбы (характеризующимся повышенным выделением глюкокортикоидов) см. Frankenhaeuser, M., "The sympathetic-adrenal and pituitary-adrenal response to challenge," in Dembroski, T., Schmidt, T., and Blumchen, G., eds., *Biobehavioral Basis of Coronary Heart Disease* (Basel: Karger, 1983): 91. Сокращение срока жизни у встревоженных крыс: Cavigelli, S., and McClintock, M., *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100 (December 2003). Цитата в сноске взята из Aragno, A., *Forms of Knowledge: A Psychoanalytic of Human Communication* (Madison, Conn.: International Universities Press, 2004).
- С. 363.** Модели тревоги у животных: Davis, M., "Functional neuroanatomy of anxiety and fear: a focus on the amygdala," in Charney, D., Nestler, E., and Bunney, B., *Neurobiology of Mental Illness* (New York: Oxford University Press, 1999): 463.
- С. 365.** McGaugh, J., *Memory and Emotion* (New York: Weidenfeld and Nicolson, 2003); Roozendaal, B., "Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation," *Psychoneuroendocrinology* 25 (2000): 213–38.
- С. 365.** Учащенное сердцебиение перед сознательным умозаключением: Dolan, R., "Emotion, cognition and behavior," *Science* 298 (2002): 1191. Симпатическая нервная система влияет на миндалевидное тело: Critchley, H., Mathias, C., and Dolan, R., "Fear conditioning in humans: the influence of awareness and autonomic arousal on functional neuroanatomy," *Neuron* 33 (2002): 653–63.
- С. 366. Сноска.** Удивительное открытие о связи между расой и работой миндалевидного тела: Hart, A., Whalen, P., Shin, L., McInerney, C., Fischer, H., and Rauch, S., "Differential response in the human amygdala to racial outgroup vs ingroup face stimuli," *NeuroReport* 11 (2000): 2351; Golby, A., Gabrieli, J., Chiao, J., and Eberhardt, J., "Differential responses in the fusiform region to same-race and other race faces," *Nature Neuroscience* 4 (2001): 845. Внимательные читатели последней статьи заметят, что в действительности активируется не само миндалевидное тело, а связанная с ним область, которая активно реагирует на выражения лица.
- С. 367.** Люди с нарушениями, вызванными тревогой, замедляются еще больше: Ohman, op. cit.
- С. 367.** Миндалевидное тело становится гипервозбудимым: Karst, H., Nair, S., Velzing, E., Rumpff-van Essen, L., Slagter, E., Shinnick-Gallagher, P., and Joels, M., "Glucocorticoids alter calcium conductances and calcium channel subunit expression in basolateral amygdala neurons," *European Journal of Neuroscience* 16 (2002): 1083–89; Diamond, D., Park, C., Puls, M., and Rose, G., "Differential effects of stress

on hippocampal and amygdaloid LTP,” в Holscher, C., *Neuronal Mechanisms of Memory Formation* (New York: Cambridge University Press, 2001): 379. Новые связи: Vyas, A., Mitra, R., Rao, B., and Chattarji, S., “Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons,” *Journal of Neuroscience* 22 (2002): 6810. Как сделать миндалевидное тело крысы более возбудимым: Rosen, J., Hammerman, E., Sitcoske, M., Glowa, J., and Schulkin, J., “Hyperexcitability and exaggerated fear-potentiated startle produced by partial amygdala kindling,” *Behavioral Neuroscience* 110 (1996): 43; LeDoux’s model: LeDoux, J., *The Emotional Brain* (New York: Simon and Schuster, 1996).

**С. 368.** Тип А: определяющее проспективное исследование, показывающее связь между личностью Типа А и коронарной болезнью сердца см. в Rosenman, R., Brand, R., Jenkins, C., Friedman, M., Straus, R., and Wurm, M., “Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 812 years,” *Journal of the American Medical Association* 233 (1975): 872. См. также Friedman, M., and Rosenman, R., *Type A Behavior and Your Heart* (New York: Knopf, 1974). Авторитетная комиссия, поддерживающая концепцию Типа А, опубликовала этот отчет в Cooper, T., Detre, T., and Weiss, S., “Coronary prone behavior and coronary heart disease; a critical review,” *Circulation* 63 (1981): 1199.

Проблемы с повторением оригинального открытия Типа А: наиболее ценным считается исследование Shekelle, R., Billings, J., and Borhani, N., “The MRFIT behavior pattern study. II. Type-A behavior and incidence of coronary heart disease,” *American Journal of Epidemiology* 122 (1985): 599. Другие результаты обсуждаются в Barefoot, J., Peterson, B., Harrell, F., et al., “Type A behavior and survival: a follow-up study of 1,467 patients with coronary artery disease,” *American Journal of Cardiology* 64 (1989): 427.

Демонстрация того, что поведение Типа А связано с более успешным выживанием: Ragland, D., and Brand, R., “Type A behavior and mortality from coronary heart disease,” *New England Journal of Medicine* 313 (1988): 65. Это открытие является важным уроком с точки зрения того, насколько невероятно тонкими могут быть некоторые несоответствия в эпидемиологических исследованиях. Почему Тип А должен быть связан с лучшим выживанием, когда у вас обнаруживается коронарная болезнь сердца? Вот некоторые возможные объяснения: люди Типа А по причине своего целеустремленного и дисциплинированного характера с большей вероятностью выполняют предписания врачей, касающиеся приема лекарств, питания и выполнения упражнений. Или же некоторые люди могут немедленно распознаваться как относящиеся к Типу А их врачами, которые начинают думать: «Ага, это пациент Типа А с коронарной болезнью сердца. Я много знаю об исследованиях Фридмана и Розенманна. Мне следовало бы дополнительно позаботиться об этом человеке.» Или люди Типа А более дисциплинированы с точки зрения обязательного ежегодного посещения врача, и таким образом у них можно диагностировать коронарную болезнь раньше, чем у среднего пациента, когда она еще не приобрела острой формы, — что повышает шансы на выживание. Последний фактор, вероятно, исключается из рассмотрения, но никто не уверен

в отношении других возможных неясностей, так как исследования, показавшие лучшее выживание людей Типа А, проводятся сравнительно недавно. Некоторые возможные источники недоразумений рассматриваются в Matthews, K., and Haynes, S., "Type A behavior pattern and coronary disease risk," *American Journal of Epidemiology* 123 (1986): 923.

**С. 368.** Важность враждебности как индикатора возможного сердечного заболевания: демонстрация такой возможности с помощью повторного анализа исходных данных Фридмана и Розенмана: Hecker, M., Chesney, M. N., Black, G., and Frautsch, N., "Coronary-prone behaviors in the Western Collaborative Group Study," *Psychosomatic Medicine* 50 (1988): 153; Barefoot, J., Dahlstrom, W., and Williams, R., "Hostility, CHD incidence, and total mortality: a 25-year follow-up study of 255 physicians," *Psychosomatic Medicine* 45 (1983): 59. У адвокатов: Barefoot, J., Dodge, K., Peterson, B., Dahlstrom, W., and Williams, R., "The Cook-Medley Hostility scale: item content and ability to predict survival," *Psychosomatic Medicine* 51 (1989): 46. У финских близнецов: Koskenvuo, M., Kaprio, J., Rose, R., Kesaniemi, A., Sarna, S., Heikkila, K., and Langinvainio, H., "Hostility as a risk factor for mortality and ischemic heart disease in men," *Psychosomatic Medicine* 50 (1988): 330. У работников *Western Electric*: Shekelle, R., Gale, M., Ostfeld, A., and Paul, O., "Hostility, risk of coronary disease, and mortality," *Psychosomatic Medicine* 45 (1983): 219. Общие обзоры см. в Miller, T., Smith, T., Turner, C., Guijarro, M., and Hallet, A., "A meta-analytic review of research on hostility and physical health," *Psychological Bulletin* 119 (1996): 322; Williams, R., and Littman, A., "Psychosocial factors: role in cardiac risk and treatment strategies," *Cardiology Clinics* 14 (1996): 97. Враждебность как фактор, предсказывающий общую смертность: Houston, B., Babyak, M., Chesney, M., Black, G., and Ragland, D., "Social dominance and 22-year allcause mortality in men," *Psychosomatic Medicine* 50 (1997): 5; Yan, L. L., Liu, K., Matthews, K. A., Daviglius, M. L., Ferguson, T. F., and Kiefe, C. I., "Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study," *Journal of the American Medical Association* 290 (2003): 2190. Враждебность в разных городах: Marmot, M., "Epidemiology of SES and health: are determinants within countries the same as between countries?" *Annals of the New York Academy of Sciences* 896 (1999): 16. Враждебность и инсульт: Williams, J., Nieto, F., Sanford, C., Couper, D., and Tyroler, H., "The association between trait anger and incident stroke risk," *Stroke* 33 (2002): 13.

Ненадежность как ключевой фактор принадлежности к Типу А: Price, V., Friedman, M., Ghandour, G., and Fleischmann, N., "Relation between insecurity and Type A behavior," *American Heart Journal* 129 (1995): 488.

**С. 371.** Исследования Джеймса Гросса о намеренном подавлении выражения эмоций можно найти в Gross, J., and Levenson, R., "Emotional suppression: physiology, self-report, and expressive behavior," *Journal of Personality and Social Psychology* 64 (1993): 870. См. также Gross, J., and Levenson, R., "Hiding feelings: the acute effects of inhibiting negative and positive emotion," *Journal of Abnormal Psychology* 106 (1997): 95. Свидетельство в поддержку того, что выражение враждебности является наиболее вредоносным: Siegman, A., "Cardiovascular consequences of

expressing, experiencing, and repressing anger," *Journal of Behavioral Medicine* 16 (1993): 539.

**С. 371.** Гормональная и сердечно-сосудистая функции у враждебных и не враждебных людей. Демонстрация того, что враждебные и не враждебные люди не различаются по гормональным показателям и уровню артериального давления в состоянии покоя или в период действия не социальных стрессоров: Sallis, J., Johnson, C., Treverow, T., Kaplan, R., and Hovell, M., "The relationship between cynical hostility and blood pressure reactivity," *Journal of Psychosomatic Research* 31 (1987): 111. См. также Smith, M., and Houston, B., "Hostility, anger expression, cardiovascular responsivity, and social support," *Biological Psychology* 24 (1987): 39. Также Krantz, D., and Manuck, S., "Acute psychophysiological reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and methodological critique," *Psychological Bulletin* 96 (1984): 435; Suarez, E., Kuhn, C., Schanberg, S., Williams, R., and Zimmermann, E., "Neuroendocrine, cardiovascular, and emotional responses of hostile men: the role of interpersonal challenge," *Psychosomatic Medicine* 60 (1998): 78.

Демонстрация более сильных реакций у враждебно настроенных людей на социальные провокации: когда им мешают выполнять задание: Suarez, E., and Williams, R., "Situational determinants of cardiovascular and emotional reactivity in high and low hostile men," *Psychosomatic Medicine* 51 (1989): 404. Во время игры против нечестного и вызывающе ведущего себя противника: Glass, D., Krakoff, L., and Contrada, R., "Effect of harassment and competition upon cardiovascular and catecholamine responses in Type A and Type B individuals," *Psychophysiology* 17 (1980): 453. Во время исполнения роли в социальном конфликте: Hardy, J., and Smith, T., "Cynical hostility and vulnerability to disease: social support, life stress, and physiological response to conflict," *Health Psychology* 7 (1988): 477. При решении неразрешимой задачи в случае получения неточных инструкций: Weidner, G., Friend, R., Ficarrotto, T., and Mendell, N., "Hostility and cardiovascular reactivity to stress in women and men," *Psychosomatic Medicine* 51 (1989): 36; also see Suls, J., and Wan, C., "The relationship between trait hostility and cardiovascular reactivity: a quantitative review and analysis," *Psychophysiology* 30 (1993): 615. Отметьте, что многие из этих исследований были выполнены в условиях, когда каждый человек приписывался к Типу А или Типу Б, а не квалифицировался как враждебный или не враждебный.

**С. 372.** Если вы можете изменить тенденции, характерные для Типа А, то вы снизите риск коронарной болезни сердца: Friedman, M., Thoresen, C., and Gill, J., "Alteration of Type A behavior and its effect on cardiac recurrences in post-myocardial infarction patients: summary results of the Recurrent Coronary Prevention Project," *American Heart Journal* 112 (1986): 653; Friedman, M., Breall, W., Goodwin, M., Sparagon, B., Ghandour, G., and Fleischmann, N., "Effect of Type A behavioral counseling on frequency of episodes of silent myocardial ischemia in coronary patients," *American Heart Journal* 132 (1996): 933.

Наконец, на основе анализа историй болезни и значительно укороченных сроков жизни американских президентов автор делает вывод о том, что они непропорционально часто умирали от сердечно-сосудистых болезней, связанных

со стрессом: Gilbert, R., "Travails of the chief," *The Sciences* (January–February 1993): 8.

**С. 373.** Историю (не) открытия роли Типа А можно найти в Sapolsky, R., "The role of upholstery in cardiovascular physiology," *Discover* (November 1997): 58.

**С. 374.** Более полное обсуждение жизни Фрийдмана можно найти в Sapolsky, R., "All the rage," *Men's Health* (April 2002): 104.

**С. 376.** Оптимизм и пессимизм: Cohen, F., Kearney, K., Zegans, L., Kemeny, M., Neuhaus, J., and Stites, D., "Differential immune system changes with acute and persistent stress for optimists vs pessimists," *Brain, Behavior and Immunity* 13 (1999): 155. Более застенчивые индивиды: Dettling, A., Gunnar, M., Donzella, B., "Cortisol levels of young children in full-day childcare centers: relations with age and temperament," *Psychoneuroendocrinology* 24 (1999): 519.

**С. 377.** Репрессивные личности: они действительно счастливы: Brandtstadter, J., Balte, S., Gotz, B., Kirschbaum, C., and Hellhammer, D., "Developmental and personality correlates of adrenocortical activity as indexed by salivary cortisol: observations in the age range of 35 to 65 years," *Journal of Psychosomatic Research* 35 (1991): 173; Weinberger, D., Schwartz, G., and Davidson, R., "Low-anxious, high-anxious, and repressive coping styles: psychometric patterns and behavioral and physiological responses to stress," *Journal of Abnormal Psychology* 88 (1979): 369; Shaw, R., Cohen, F., Fishman-Rosen, R., Murphy, M., Stertzer, S., Clark, D., and Myler, K., "Psychologic predictors of psychosocial and medical outcomes in patients undergoing coronary angioplasty," *Psychosomatic Medicine* 48 (1986): 582; Shaw, R., Cohen, F., Doyle, B., and Palesky, J., "The impact of denial and repressive style on information gain and rehabilitation outcomes in myocardial infarction patients," *Psychosomatic Medicine* 47 (1985): 262.

Паттерны репрессивного поведения: Brown, L., Tomarken, A., Orth, D., Loosen, P., Kalin, N., and Davidson, R., "Individual differences in repressive-defensiveness predict basal salivary cortisol levels," *Journal of Personality and Social Psychology* 70 (1996): 362. Такие индивиды имеют ухудшенные иммунные профили: Jamner, L., Schwartz, G., and Leigh, H., "The relationship between repressive and defensive coping styles and monocyte, eosinophile, and serum glucose levels: support for the opioid peptide hypothesis of repression," *Psychosomatic Medicine* 50 (1988): 567; Tomarken, A., and Davidson, R., "Frontal brain activation in repressors and nonrepressors," *Journal of Abnormal Psychology* 103 (1994): 339; Damasio, A., Tranel, D., and Damasio, H., "Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli," *Behavioural Brain Research* 41 (1990): 81.

## **Глава 16. Наркоманы, адреналиновые наркоманы и удовольствие**

**С. 380.** Blakemore, S., Wolpert, D., and Frith, C., "Why can't you tickle yourself?" *NeuroReport* 11 (2000): R11. Секс и его влияние на уровни глюкокортикоидов: Woodson, J., Macintosh, D., Fleshner, M., and Diamond, D., "Emotion-induced amnesia

in rats: working memory-specific impairment, corticosterone-memory correlation, and fear versus arousal effects on memory," *Learning and Memory* 10 (2003): 326.

**C. 382.** Дофамин и внешний/прилегающий проводящие пути: хорошие, хотя и откровенно специальные обзоры могут быть найдены в Kelley, A., and Berridge, K., "The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs," *Journal of Neuroscience* 22 (2002): 3306–11; Koob, G. F., "Allostatic view of motivation: implications for psychopathology" в Bevins, R., and Bardo, M. T., eds., *Motivational Factors in the Etiology of Drug Abuse*, Nebraska Symposium on Motivation, vol. 50 (Lincoln, Neb.: University of Nebraska Press), in press.

**C. 383.** Исследования Шульца: Schultz, W., Tremblay, L., and Holerman, J., "Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia," *Cerebral Cortex* 10 (2000): 272; Waelti, P., Dickinson, A., and Schultz, W., "Dopamine responses comply with basic assumptions of formal learning theory," *Nature* 412 (2001): 43.

**C. 385.** Исследования Филипса: Phillips, P., Stuber, G., Heien, M., Wightman, R., and Carelli, R., "Subsecond dopamine release promotes cocaine seeking," *Nature* 422 (2003): 614.

**C. 385.** Недавнее исследование, выполненное Шульцем: Fiorillo, C., Tobler, P., and Schultz, W., "Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons," *Science* 299 (2003): 1998; это и предыдущее исследование обсуждаются в Sapolsky, R., "The pleasures (and pain) of 'maybe,'" *Natural History* (September 2003): 22.

**C. 386.** Исследование истинной любви описано в Helmuth, L., "Caudate-over-heels in love," *Science* 302 (2003): 1320.

**C. 387.** Игры у животных: Spinka, M., Newberry, R., and Bekoff, M., "Mammalian play: training for the unexpected," *Quarterly Review of Biology* 76 (2001): 141. Хороший обзор различий между вызовом (т. е. стимулированием) и угрозой см. в Epel, E., McEwen, B., and Ockovics, J., "Embodying psychological thriving: physical thriving in response to stress," *Journal of Social Issues* 54 (1998): 301.

**C. 387.** Глюкокортикоиды и дофамин: Piazza, P., and Le Moal, M., "Glucocorticoids as a biological substrate of reward: physiological and pathophysiological implications," *Brain Research Reviews* 25 (1997): 359; Rouge-Pont, F., Abrous, D., Le Moal, M., and Piazza, P., "Release of endogenous dopamine in cultured mesencephalic neurons: influence of dopaminergic agonists and glucocorticoid antagonists," *European Journal of Neuroscience* 1 (1999): 2343; Piazza, P., and Le Moal, M., "The role of stress in drug self-administration," *Trends in Pharmacological Sciences* 19 (1998): 6; Deroche-Gamonet, V., Sillaber, I., Aouizerate, B., Izawa, R., Jaber, M., Ghozland, S., Kellendonk, C., Le Moal, M., Spanagel, R., Schutz, G., Tronche, F., and Piazza, P. V., "The glucocorticoid receptor as a potential target to reduce cocaine abuse," *Journal of Neuroscience* 23 (2003): 4785.

Стресс и истощение дофамина: Gambarana, C., Masi, F., Tagliamonte, A., Scherggi, S., Ghiglieri, O., and De Monti, M., "A chronic stress that impairs reactivity in rats also decreases dopaminergic transmission in the nucleus accumbens: a microdialysis study,"

*Journal of Neurochemistry* 72 (1999): 2039. Стресс и выделение дофамина миндалевидным телом: Wolak, M., Gold, P., and Chrousos, G., "Stress system: emphasis on CRF in physiologic stress responses and the endocrinopathies of melancholic and atypical depression," *Endocrine Reviews* 11 (2002), in press.

**С. 389.** Нейроны, нечувствительные к дофаминовым сигналам: Ding, Y., Chi, H., Grady, D., Morishima, A., Kidd, J., Kidd, K., Flodman, P., Spence, M., Schuck, S., Swanson, J., Zhang, Y., and Moyzis, M., "Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (2002): 309.

**С. 390.** Общие свойства различных вредных зависимостей: Holden, C., "Behavioral addictions; Do they exist?" *Science* 294 (2001): 980. Обсуждение вопроса о том, действительно ли нейробиология вредных зависимостей применима в совершенно другой области, см. в Insel, T., "Is social attachment an addictive disorder?" *Physiology and Behavior* 79 (2003): 351.

**С. 390.** Корреляция между активацией проводящих путей и субъективным удовольствием: Stein, Elliott, lecture, University of Wisconsin, April 2002. Abbott, A., "Addicted," *Nature* 419 (2002): 872.

**С. 391.** Противоположный процесс: Ahmed, S., Lin, D., Koob, G., and Parsons, L., "Escalation of cocaine self-administration does not depend on altered cocaine-induced nucleus accumbens dopamine levels," *Journal of Neurochemistry* 86 (2003): 102.

**С. 392.** Эндогенные опиаты и «желание»: Kelley and Berridge, op. cit.

**С. 393.** Зависимый от контекста рецидив: Grimm, J., Hope, B., Wise, R., and Shaham, Y., "Incubation of cocaine craving after withdrawal," *Nature* 412 (2001): 141; Schulteis, G., Ahmed, S., Morse, A., Koob, G., and Everitt, B., "Conditioning and opiate withdrawal," *Nature* 405 (2000): 1013.

**С. 393.** Потенциация проекций на дофаминовые нейроны: Ungless, M., Whistler, J., Malenka, R., and Bonci, A., "Single cocaine exposure in vivo induces LTP in dopamine neurons," *Nature* 411 (2001): 583; Bao, S., Chan, V., and Merzenich, M., "Cortical remodeling induced by activity of ventral tegmental dopamine neurons," *Nature* 412 (2001): 79; Nestler, E., "Total recall — the memory of addiction," *Science* 292 (2001): 2266; Hyman, S., and Malenka, R., "Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence," *Nature Neuroscience* 2 (2001): 695. Электростимуляция проводящего пути: Vorel, S., Liu, X., Hayes, R., Spector, J., and Gardner, E., "Relapse to cocaine-seeking after hippocampal theta burst stimulation," *Science* 292 (2001): 1175.

**С. 394.** Алкоголь повышает уровни глюкокортикоидов: Taylor, A., and Pilati, M., "Alcohol, alcoholism and stress: a psychobiological perspective," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 1: 131; алкоголь ослабляет влияние КРГ: Valdez, G. R., Roberts, A. J., Chan, K., Davis, H., Brennan, M., Zorrilla, E. P., and Koob, G. F., "Increased ethanol self-administration and anxietylike behavior during acute withdrawal and protracted abstinence: regulation

by corticotropin-releasing factor," *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 26 (2002):1494–1501.

**С. 395.** Предсказуемый и непредсказуемый стресс: Piazza and Le Moal, "The role of stress," *op. cit.* Morgan, D., Grant, K., Gage, H., Mach, R., Kaplan, J., Prioleau, O., Nader, S., Buchheimer, N., Ehrenkauf, R., and Nader, M., "Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine selfadministration," *Nature Neuroscience* 5 (2002): 169–74; Ellison, G., "Stress and alcohol intake: the socio-pharmacological approach," *Physiology and Behavior* 40 (1987): 387. Стресс способствует увеличению потребления алкоголя: Taylor, *op. cit.* Стресс должен возникать непосредственно перед принятием наркотика: Piazza and Le Moal, "The role of stress," *op. cit.*

**С. 396.** Пренатальный стресс, склонность взрослых к наркотикам: DeTurck, K., and Pohorecky, L., "Ethanol sensitivity in rats: effect of prenatal stress," *Physiology and Behavior* 40 (1987): 407. Осложнение при рождении: Brake, W., Sullivan, R., and Gratton, A., "Perinatal distress leads to lateralized medial prefrontal cortical dopamine hypofunction in adult rats," *Journal of Neuroscience* 20 (2000): 5538. Также в младенчестве: Taylor and Pilati, *op. cit.* Разлучение у обезьян: Bennet et al., *op. cit.* "Separation in humans," cited in Taylor and Pilati, *op. cit.*; Bohman, M., Sigvardsson, S., Cloninger, R., and Von Knorring, A., "Alcoholism: lessons from population, family and adoption studies," *Alcohol and Alcoholism* (1987): *supp.* 1, 55.

**С. 396.** Стресс повышает степень злоупотребления: Piazza, P., and Le Moal, M., "Interactions between stress and drugs of abuse," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2: 586. КГР повышается во время прекращения приема наркотиков: Service, R., "Probing alcoholism's dark side," *Science* 285 (1999): 1473. Уровни глюкокортикоидов повышаются при прекращении приема наркотиков: Leshner, A., "Drug use and abuse" в Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 1: 755. Стресс непосредственно перед возвращением в клетку: Leshner, *ibid.*

**С. 398.** Крысы с высокой подверженностью внешней стимуляции: Piazza, P., Deminiere, J., Le Moal, M., and Simon, H., "Factors that predict individual vulnerability to amphetamine selfadministration," *Science* 245 (1989): 1511; Kabbaj, M., Devine, D. P., Savage, V. R., and Akil, H., "Neurobiological correlates of individual differences in noveltyseeking behavior in the rat: differential expression of stress-related molecules," *Journal of Neuroscience* 20 (2000): 6983.

**С. 400.** Sterling, P., "Principles of allostasis: optimal design, predictive regulation, pathophysiology and rational therapeutics" в Schulkin, J., ed., *Allotasis, Homeostasis, and the Costs of Adaptation* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 2003).

## Глава 17. Взгляд снизу

**С. 402.** Рудольф Вирхов: Rosen, G., "The evolution of social medicine," in Freeman, H., Levine, S., and Reeder, L., eds., *Handbook of Medical Sociology*, 2d ed. (Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1972). Также является источником цитат Вирхова.



**С. 404.** Введение в социальное поведение бабуинов: Strum, S., *Almost Human* (New York: Random House, 1987); Smuts, B., *Sex and Friend in Baboons* (New York: Aldine, 1985); Ransom, T., *Beach Troop of the Gombe* (Lewisburg, Pa.: Bucknell University Press, 1981).

**С. 405.** Повышенные уровни глюкокортикоидов и другие проблемы у самцов бабуинов с низким рангом: Sapolsky, R., "Adrenocortical function, social rank and personality among wild baboons," *Biological Psychiatry* 28 (1990): 862; Sapolsky, R., "Endocrinology alfresco: psychoendocrine studies of wild baboons," *Recent Progress in Hormone Research* 48 (1993): 437; Sapolsky, R., and Spencer, E., "Social subordination is associated with suppression of insulin-like growth factor I in a population of wild primates," *American Journal of Physiology* 273 (1997): R1346. Сходные темы для макак-резус: Kaplan, J., Manuck, S., Anthony, M., and Clarkson, T., "Premenopausal social status and hormone exposure predict postmenopausal atherosclerosis in female monkeys," *Obstetrics and Gynecology* 99 (2002): 381–83.

**С. 407.** Обзор различий, связанных со стрессом, при реакции на стресс у других видов: Sapolsky, R., "The physiological and pathophysiological implications of social stress in mammals," In McEwen, B., ed., *Coping with the Environment*. Handbook of Physiology (Washington, D.C.: American Physiological Association Press), in press.

**С. 408.** Обзор для мармозеток: Abbott, D., Saltzman, W., Schultz-Darken, N., and Smith, T., "Specific neuroendocrine mechanisms not involving generalized stress mediate social regulation of female reproduction in cooperatively breeding marmoset monkeys," in Carter, C., Kirpatrick, B., Liederhender, I., eds., *The Integrative Neurobiology of Affiliation* (New York: New York Academy of Sciences Press, 1997).

**С. 408.** Жизнь занимающих доминирующее положение гиеновых собак и мангустов: Creel, S., Creel, N., and Monfort, S., "Social stress and dominance," *Nature* 379 (1996): 212; Creel, S., "Social dominance and stress hormones," *Trends in Ecology and Evolution* 16 (2001): 491. Недавнее исследование с участием Эббота и других специалистов по приматам: Abbott, D., Keverne, E., Bercovith, F., Shively, C., Mendoza, S., Saltzman, W., Snowdon, C., Ziegler, T., Banjevic, M., Garland, T., and Sapolsky, R., "Are subordinates always stressed? A comparative analysis of rank differences in cortisol levels among primates," *Hormones and Behavior* 43 (2003): 67.

**С. 409.** Введение в культуру животных: Wrangham, R., *Chimpanzee Cultures* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1994); De Waal, F., *The Ape and the Sushi Master* (New York: Basic Books, 2001); Laland, K., and Hoppitt, W., "Do animals have culture?" *Evolutionary Anthropology* 12 (2003): 150–59.

**С. 409.** Склонные к примирению резусы: Gust, D., Gordon, T., Hambright, K., and Wilson, M., "Relationship between social factors and pituitary-adrenocortical activity in female rhesus monkeys," *Hormones and Behavior* 27 (1993): 318. Благотворная атмосфера в стае бабуинов: Sapolsky, R., and Share, L., "A pacific culture among wild baboons, its emergence and transmission," *Public Library of Science, Biology*, (2004), in press. Бабуины в условиях засухи: Sapolsky, R., "Endocrine and behavioral correlates of drought in the wild baboon," *American Journal of Primatology* 11 (1986): 217.

- C. 410.** Социальная нестабильность как главный стрессор: Sapolsky, R., "The physiology of dominance in stable versus unstable social hierarchies," In Mason, W., and Mendoza, S., eds., *Primate Social Conflict* (New York: SUNY Press, 1993); Cohen, S., Kaplan, J., and Cunnick, J., "Chronic social stress, affiliation and cellular immune response in nonhuman primates," *Psychological Sciences* 3 (1992): 301.
- C. 411.** Подавляющие иммунитет эффекты прихода агрессивного самца: Alberts, S., Altmann, J., and Sapolsky, R., "Behavioral, endocrine and immunological correlates of immigration by an aggressive male into a natural primate group," *Hormones and Behavior* 26 (1992): 167.
- C. 411.** Обзор индивидуальных особенностей приматов: Clarke, A., and Boinski, S., "Temperament in nonhuman primates," *American Journal of Primatology* 37 (1995): 103.
- C. 412.** Некоторые исследования рангов у людей: Elias, M., "Cortisol, testosterone and testosterone-binding globulin responses to competitive fighting in human males," *Aggressive Behavior* 7 (1981): 215; Meyerhoff, J., Leshansky, M., and Mougey, E., "Effects of psychological stress on pituitary hormones in man" в Chrousos, G., Loriaux, D., and Gold, P., eds., *Mechanisms of Physical and Emotional Stress* (New York: Plenum Press, 1988); Houston, B., Babyak, M., Chesney, M., Black, G., and Ragland, D., "Social dominance and 22-year all-cause mortality in men," *Psychosomatic Medicine* 59 (1997): 5; Mazur, A., and Booth, A., "Testosterone and dominance in men," *Brain and Behavioral Sciences* 21 (1997): 353–63. Boehm, C., *Hierarchy in the Forest: The Evolution of Egalitarian Behavior* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1999).
- C. 414.** Эндокринные последствия победы, достигнутой благодаря приложенным усилиям и благодаря везению: Mazur, A., and Lamb, T., "Testosterone, status and mood in human males," *Hormones and Behavior* 14 (1980): 236; McCaul, K., Gladue, B., and Joppa, M., "Winning, losing, mood, and testosterone," *Hormones and Behavior* 26 (1992): 486.
- C. 414.** Бедные сталкиваются с наибольшим количеством стрессоров: McLeod, J., and Kessler, R., "Socioeconomic status differences in vulnerability to undesirable life events," *Journal of Health, Society and Behavior* 31 (1990): 162; Cohen, S., and Wills, T., "Stress, social support and the buffering hypothesis," *Psychological Bulletin* 98 (1985): 310; Brown, G., and Harris, T., *Social Origins of Depression* (London: Tavistock, 1978).
- C. 415.** Угроза потери работы подрывает здоровье: Beale, N., and Nethercott, S., "Job-loss and family morbidity: a study of a factory closure," *Journal of the Royal College of General Practitioners* 35 (1985): 510; Cobb, S., and Kasl, S., *Termination: The Consequences of Job Loss*, DHEW-NIOSH Publication No. 77-224 (Cincinnati, Ohio: U.S. NIOSH, 1977). Об исследовании работников, которые не принимали диуретики из-за того, что не могли ходить в туалет в рабочее время, рассказывается в Adler, N., Boyce, T., Chesney, M., Folkman, S., and Syme, S., "Socioeconomic inequalities in health: no easy solution," *Journal of the American Medical Association* 269 (1993): 3140.
- C. 415.** Бедные не могут эффективно справляться со стрессорами: Hobfoll, S., *Stress, Community and Culture* (New York: Plenum, 1998).

**С. 416.** О детях из монреальской школы: Lupien, S., King, S., Meaney, M., and McEwen, B., "Child's stress hormone levels correlate with mother's socioeconomic status and depressive state," *Biological Psychiatry* 48 (2000): 976; Kristnson et al., "Antioxidant stat and mortality from coronary heart disease in Lithuanian and Swedish men," *British Medical Journal* 314 (1997): 629. В недавнем исследовании было показано, что чем ниже ваш СЭС на гражданской службе в Великобритании (независимо от пола), тем выше поднимаются у вас уровни глюкокортикоидов утром в ожидании начала работы: Kunz-Ebrecht, S., Kirschbaum, C., Marmot, M., and Steptoe, A., "Differences in cortisol awakening response on work days and weekends in women and men from the Whitehall II cohort," *Psychoneuroendocrinology* 29 (2004): 516. Но СЭС влияет также на уровни глюкокортикоидов в течение рабочего дня. Однако картина здесь такова, что у мужчин (также находящихся на гражданской службе) более низкий уровень СЭС сопровождается более высокими уровнями глюкокортикоидов. Напротив, у женщин более высокий СЭС предполагает более высокие уровни глюкокортикоидов в течение рабочего дня. См. Steptoe, A., Kunz-Ebrecht, S., Owen, N., Feldman, P., Willemsen, G., Kirschbaum, C., and Marmot, M., "Socioeconomic status and stress-related biological responses over the working day," *Psychosomatic Medicine* (2004): in press:

**С. 416.** Обзоры градиента СЭС/здоровья (наиболее значимые в этой области): Pincus, T., and Callahan, L., "What explains the association between socioeconomic status and health: primarily access to medical care or mind-body variables?" *Advances* 11 (1995): 4; Syme, S., and Berkman, L., "Social class, susceptibility and sickness," *American Journal of Epidemiology* 104 (1976): 1; Adler, N., Boyce, T., Chesney, M., Folkman, S., and Syme, S., "Socioeconomic inequalities in health: no easy solution," *Journal of the American Medical Association* 269 (1993): 3140; Anderson, N., and Armstead, C., "Toward understanding the association of SES and health; a new challenge for the biopsychosocial approach," *Psychosomatic Medicine* 57 (1995): 213; Evans, R., Barer, M., and Marmor, T., *Why Are Some People Healthy and Others Not? The Determinants of Health of Populations* (New York: Aldine de Gruyter, 1994); Antonovsky, A., "Social class and the major cardiovascular diseases," *Journal of Chronic Diseases* 21 (1968): 65; Marmot, M., "Stress, social and cultural variations in heart disease," *Journal of Psychosomatic Research* 27 (1983): 377; Levenstein, S., Prantera, C., Varvo, V., Arca, M., Scribano, M., Spinella, S., and Berto, E., "Long-term symptom patterns in duodenal ulcer: psychosocial factors," *Journal of Psychosomatic Research* 41 (1996): 465; Hahn, R., Eaker, E., Barker, N., Teutsch, S., Sosniak, W., and Krieger, N., "Poverty and death in the United States," *International Journal of Health Services* 26 (1996): 673. Stern, A., "Social adversity, low birth weight, and pre-term delivery," *British Medical Journal* 295 (1987): 291; Budrys, G., *Unequal Health: How Inequality Contributes to Health or Illness* (Lanham, Md.: Rowman and Littlefield, 2003).

**Сноска.** Болезни, более распространенные у богатых — злокачественная меланома и рак груди: Kitagawa, E., and Hauser, P., *Differential Mortality in the United States* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1973). Различные склерозы: Pincus, T., and Callahan, L., "What explains the association between socioeconomic status and health: primarily access to medical care or mind-body variables?" *Advances* 11 (1995):

4; Polio: Pincus, T., in Davis, B., ed., *Microbiology, Including Immunology and Molecular Genetics*, 3d ed. (New York: Harper and Row). Связь между СЭС и госпитализмом рассматривается в Sapolsky, R., "How the other half heals," *Discover* (April 1998): 46.

**С. 418.** Различие в продолжительности жизни в 5–10 лет: Wilkinson, R., *Mind the Gap: Hierarchies, Health and Human Evolution* (London: Weidenfeld and Nicolson, 2000). Различия в несколько десятилетий: Murray, C. J. L., Michaud, C. M., et al. *U.S. Patterns of Mortality by County and Race: 1965–1994* (Cambridge, Mass., Burden of Disease Unit, Harvard Center for Population and Development Studies, 1998).

**Сноска.** Данные, касающиеся «Титаника», обсуждаются в Marmot, M., "Epidemiology of SES and health: are determinants within countries the same as between countries?" *Annals of the New York Academy of Sciences* 896 (1999): 16.

**С. 419.** Изменение градиента на протяжении веков: Evans, R., *Interpreting and Addressing Inequalities in Health: From Black to Acheson to Blair to..?* (London: OHE Publications, 2002).

**С. 419.** СЭС предсказывает состояние здоровья в более поздние годы жизни: Lynch, J., Kaplan, G., Pamuk, E., Cohen, R., Heck, K., Balfour, J., and Yen, I., "Income inequality and mortality in metropolitan areas of the United States," *American Journal of Public Health* 88 (1998): 1074. Бедность в начале жизни: Hertzman, C., "The biological embedding of early experience and its effects on health in adulthood," *Annals of the New York Academy of Sciences* 896 (1999): 85. Обследование монахинь: Snowdon, D., Ostwald, S., and Kane, R., "Education, survival and independence in elderly Catholic sisters 1936–1988," *American Journal of Epidemiology* 120 (1989): 999; Snowdon, D., Ostwald, S., Kane, R., and Keenan, N., "Years of life with good and poor mental and physical function in the elderly," *Journal of Clinical Epidemiology* 42 (1989): 1055. Здоровье и суммарная доля лет жизни, прожитых в бедности: Hertzman, op. cit.

**С. 419.** Стресс и оказание экстренной медицинской помощи: Sudnow, D., *Passing On: The Social Organization of Dying* (Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1967). Kapral, M., Wang, H., Mamdani, M., Tu, J., "Effect of SES on treatment and mortality after stroke," *Stroke* 33 (2002): 268; Goirnick, M., "Disparities in Medicare services: potential causes, plausible explanations, and recommendations," *Health Care Financial Review* 21 (2000): 23.

**С. 420.** Несколько европейских стран: Cavelaars, A., "Morbidity differences by occupational class among men in seven European countries: an application of the Erikson-Goldthorpe social class scheme," *International Journal of Epidemiology* 27 (1998): 222. Градиент СЭС в Англии ухудшается: Susser, M., Watson, W., and Hopper, K., *Sociology in Medicine*, 3d ed. (Oxford, England: Oxford University Press, 1985).

**С. 420.** Исследование, в ходе которого бедные получали больше предварительно оплаченных медицинских услуг и все равно чаще болели: Oakes, T., and Syme, S., "Social factors in newly discovered elevated blood pressure," *Journal of Health, Society and Behavior* 14 (1973): 198.

**С. 420.** Исследование Мармота: Marmot, "Epidemiology of SES and health," op. cit.

**С. 421.** Работа Пинкуса анализируется в Pincus, T., and Callahan, L., "What explains the association between socioeconomic status and health: primarily access to medical care or mind-body variables?" *Advances* 11 (1995): 4.

**С. 423.** Люди, никогда не слышавшие о мазках PAP: Harlan, L., Bernstein, A., and Kessler, L., "Cervical cancer screening: who is not screened and why?" *American Journal of Public Health* 81 (1991): 885. **Сноска.** Образование как фактор ухудшения градиента: Asplund, K., "Down with the class society!" *Stroke* 34 (2003): 2628.

**С. 423.** Эванс: Evans, "Interpreting and addressing inequalities in health," op. cit. Уайтхолское исследование: Marmot, M., and Feeney, A., "Health and socioeconomic status," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2, 313.

**С. 424.** Международные модели загрязнения природы: Pacala, S., Bulte, E., List, J., and Levin, S., "False alarm over environmental false alarms," *Science* 301 (2003): 1187. Никакой связи между богатством и здоровьем: Marmot, "Epidemiology of SES and health," op. cit.; Kawachi, I., Kennedy, B., Lochner, K., and Prothrow-Stith, D., "Social capital, income inequality, and mortality," *American Journal of Public Health* 87 (1997): 1491. Средняя продолжительность жизни в США и Греции: Bezruchka, S., "Is our society making you sick?" *Newsweek* (February 2001): 26; Wilkinson, op. cit.

**Сноска.** Статистика о счастье: Diener, E., Oishi, S., and Lucas, R., "Personality, culture, and subjective well-being: emotional and cognitive evaluations of life," *Annual Review of Psychology* 54 (2003): 403.

**С. 426.** Исследование Адлер: Adler, N., Epel, E., Castellazzo, G., and Ickovics, J., "Relationship of subjective and objective social status with psychological and physiological functioning: preliminary data in healthy white women," *Health Psychology* 19 (2000): 586; Adler, N., and Ostrove, J., "SES and health: what we know and what we don't," *Annals of the New York Academy of Sciences* 896 (1999): 3; Goodman, E., Adler, N., Daniels, S., Morrison, J., Slap, G., and Dolan, L., "Impact of objective and subjective social status on obesity in a biracial cohort of adolescents," *Obesity Research* 11 (2003): 1018; Singh-Manoux, A., Adler, N., Marmot, M. G., "Subjective social status: its determinants and its association with measures of ill-health in the Whitehall II study," *Social Science and Medicine* 56 (2003): 1321; Goodman, E., Adler, N. E., Kawachi, I., Frazier, A. L., Huang, B., and Colditz, G. A., "Adolescents' perceptions of social status: development and evaluation of a new indicator," *Pediatrics* 108 (2001): E31; Ostrove, J. M., Adler, N. E., Kuppermann, M., and Washington, A., "Objective and subjective assessments of socioeconomic status and their relationship to self-rated health in an ethnically diverse sample of pregnant women," *Health Psychology* 19 (2000): 613.

**С. 427.** Фотографии женщин-моделей: Kenrick, D., Montello, D., Gutierrez, S., and Trost, M., "Effects of physical attractiveness on affect and perceptual judgments: when social comparison overrides social reinforcement," *Perspectives in Social Psychology Bulletin* 19 (1993): 195.

**С. 427.** Строительные блоки субъективного СЭС: Singh-Manoux, op. cit.

**С. 428.** Wilkinson, op. cit Показатели детской смертности: Lynch, J., Smith, G. D., Hillemeier, M., Shaw, M., Raghunathan, T., and Kaplan, G., "Income inequality, the psychosocial environment, and health: comparisons of wealthy nations," *Lancet* 358 (2001): 194; Hales, S., "National infant mortality rates in relation to gross national product and distribution of income," *Lancet* 354 (1999): 2047; Howden- Chapman, P., and Odea, D., "Income, income inequality and health in New Zealand," in Eckersley, R., Dixon, J., and Douglas, B., eds., *The Social Origins of Health and Well-Being* (Cambridge, England: Cambridge University Press, 2001): 129. В США: Ross, N. A., Wolfson, M. C., Dunn, J. R., Berthelot, J. M., Kaplan, G. A., and Lynch, J. W., "Relation between income inequality and mortality in Canada and in the United States: cross sectional assessment using census data and vital statistics," *British Medical Journal* 320 (2000): 898; Lynch et al., "Income inequality and mortality," op. cit.

**С. 429.** Связь между неравенством доходов и здоровьем не является универсальной: Lynch et al., "Income inequality and mortality," op. cit.; Osler, M., Prescott, E., Gronbaek, M., Christensen, U., Due, P., and Engholm, G., "Income inequality, individual income, and mortality in Danish adults: analysis of pooled data from two cohort studies," *British Medical Journal* 324 (2002): 13. Очень подробный обзор материалов на эту тему см. в Lynch, J., Smith, G., Harper, S., Hillemeier, M., Ross, N., Kaplan, G., and Wolfson, M., "Is income inequality a determinant of population health?: A systematic review," *The Milbank Quarterly* (2004), in press. Распределение богатства в США: Bezruchka, op. cit.

**С. 430.** На асимптотический артефакт впервые было указано в Rodgers, G. B., "Income and inequality as determinants of mortality: an international crosssection analysis," *Population Studies* 33 (1979): 343. Этот потенциальный артефакт вносит свой вклад в феномен, но не объясняет его целиком: Wolfson, M., Kaplan, G., Lynch, J., Ross, N., and Backlund, E., "Relation between income inequality and mortality: empirical demonstration," *British Medical Journal* 319 (1999): 953.

**С. 431. Сноска.** Индекс Робин Гуда: Atkinson, A., and Micklewright, J., *Transformation in Eastern Europe and the Distribution of Income* (New York: Cambridge University Press, 1992).

**С. 431.** Концепция социального капитала: Coleman, J., *Foundations of Social Theory* (Cambridge, Mass.: Belknap Press of Harvard University Press, 1990). Kawachi's work: Kawachi, I., and Kennedy, B., *The Health of Nations: Why Inequality Is Harmful to Your Health* (New York: The New Press, 2002); Kawachi, I., and Berkman, L., "Social ties and mental health," *Journal of Urban Health* 78 (2001): 458. Содежит исследование пьянства в колледжах.

**С. 433.** Существование в качестве невидимого члена общества: Antonovsky, A., "A sociological critique of the 'Well-Being' movement," *Advances* 10, no. 3 (1994): 6.

**С. 433.** Рост преступности: обладание огнестрельным оружием: Hemenway, D., Kennedy, B., Kawachi, I., and Putnam, R., "Firearm prevalence and social capital," *Annals of Epidemiology* 11 (2001): 484. Неравенство доходов предсказывает уровень преступности: Kawachi, I., Kennedy, B., and Wilkinson, R., "Crime: social disorganization and relative deprivation," *Social Science and Medicine* 48 (1999): 719.

С. 433. Эванс: “Interpreting and addressing inequalities in health,” *op. cit.*

С. 434. Здоровье в странах Восточного блока: Evans, “Interpreting and addressing inequalities in health,” *op. cit.* См. также Kennedy, B., Kawachi, I., and Brainerd, E., “The role of social capital in the Russian mortality crisis,” *World Development* 26 (1998): 2029.

С. 435. И США серьезно вооружены: Hemenway et al., *op. cit.* Метафора Патнама: Putnam, R., *Bowling Alone* (New York: Simon & Schuster, 2000).

Здоровье в США оказывается хуже даже в сравнении с теми группами населения в Канаде, у которых наблюдается сходное неравенство доходов: Lynch, “Income inequality and mortality,” *op. cit.*

Неравенство доходов в США усиливается: Atkinson, A. B., Rainwater, L., and Smeeding, T. M., *Income Distribution in OECD Countries: Evidence from the Luxembourg Income Study* (Paris: OECD, 1995); Lindert, P. H., “When did inequality rise in Britain and America?” *Journal of Income Distribution* 9 (2000): 11.

С. 436. Вывод Адлер и ее коллег: Adler, N., Boyce, T., Chesney, M., Folkman, S., and Syme, S., “Socioeconomic inequalities in health: no easy solution,” *Journal of the American Medical Association* 269 (1993): 3140.

## Глава 18. Управление стрессом

С. 438. **Сноска.** Специальное описание очаговой алопеции можно найти в Rook, A., and Dawber, R., *Diseases of the Hair and Scalp*, 2d ed. (Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991). Однако в действительности в таких условиях не происходит реального изменения цвета волос. Очаговая алопеция возникает у людей, которые уже успели поседеть в определенной степени. При получении травмы волосы, которые еще не поседели, выпадают, вероятно, из-за того, что иммунная система атакует луковицы темных волос. Таким образом, на голове остаются только седые волосы. Эксперты, с которыми я консультировался, утверждают, что интерес к этому феномену раздут искусственно — он встречается довольно редко и обычно длится несколько недель или месяцев, а не случается в один день.

Особенно интересный отчет об этом расстройстве и спекуляции о нем можно найти в Jelinek, J., “Sudden whitening of the hair,” *Bulletin of the New York Academy of Medicine* 48 (1972): 1003. Йелинек, профессор дерматологии, рассказывает много старых историй о людях, которые после осуждения их на смерть королем от испытываемого ужаса становились совершенно седыми в течение ночи, предшествовавшей их казни. В результате на следующее утро совершенно седой узник предстал перед королем и придворными. Каждый при виде такого превращения начинал испытывать жалость к несчастному, который в конце концов получал прощение. Многочисленные источники свидетельствуют, что волосы и борода Томаса Мора, впавшего в немилость у короля Генриха VIII и осужденного на смерть, поседели в день накануне казни. Однако на Генриха это не произвело никакого впечатления, и отрубленная голова Мора вскоре была выставлена на обозрение на Лондонском мосту.

За время нахождения в тюрьме перед казнью Мария Антуанетта, по утверждениям очевидцев, также поседела. Однако этот результат мог не иметь прямого отношения к очаговой алопеции. «Цинично предполагалось, что стражники в ее тюрьме не положили на ее туалетный столик краску для волос. Революционеры не уважают ничего, даже седых волос членов королевской семьи», — саркастически заявлял по этому поводу Йелинек.

Если ваш взгляд на мир оказывается близоруким, то вы, возможно, будете утверждать, что очаговая алопеция играет центральную роль в придании смысла современной жизни. Например, несколько ведущих журналистов обращали внимание на появление седых волос у Усамы бен Ладена, которые они увидели на подпольно снятом видео, и рассматривали это как результат стресса, вызванного охотой на него американского спецназа. Тем временем в документах о жестоком обращении с политзаключенными в Северной Ирландии отмечается, что некоторые из этих людей действительно поседели (Conroy, J., *Unspeakable Acts, Ordinary People* [New York: Knopf, 2000]). В прошлом ужасная железнодорожная катастрофа сделала в течение нескольких дней всем известные длинные каштановые волосы Эрри Окли совершенно седыми ([www.ormiston.com](http://www.ormiston.com)), а в недавно поданном иске по поводу последствий серьезной дорожной аварии истица требовала компенсировать в том числе и издержки, связанные с тем, что ее волосы вследствие пережитого стресса поседели. Увы, надеждам на то, что очаговая алопеция скажет свое веское слово в американском суде, не суждено было оправдаться, и эта последняя часть иска не была удовлетворена (“Kicking professor cops a plea,” *Palo Alto Daily News* [17 December 2003]).

**С. 439.** Тенденция к повышению изменчивости у стареющих групп населения обсуждается в Rowe, J., Wang, S., and Elahi, D., “Design, conduct, and analysis of human aging research,” in Schneider, E., and Rowe, J., eds., *Handbook of the Biology of Aging*, 3d ed. (San Diego: Academic Press, 1990): 63.

**С. 440.** Характеристики людей, переживших Холокост, обсуждаются в Valent, P., “Holocaust survivors, experiences of,” in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2: 396. Одна из главных тем этого обсуждения сжато выражена в высказывании психотерапевта Виктора Франкля (который сам пережил Холокост): «У человека можно отнять все, кроме свободы самому выбирать свою позицию при любых обстоятельствах» (Frankl, V., *Man’s Search for Meaning* (New York: Basic Books, 1985)). Возвращаясь к теме, которая много раз затрагивалась в этой книге, можно сказать, что на нас всех производит сильное впечатление, когда люди могут выдержать ужасы Холокоста и сохранить свою способность самим определять свое отношение к любому вопросу. Однако никто не должен заявлять жертве о том, что от нее обязательно ожидают такой чудесной способности справляться с нечеловеческими испытаниями.

**С. 441.** Обнадеживающая тема благополучного старения рассматривается в Rowe, J., and Kahn, R., “Human aging: usual and successful,” *Science* 237 (1987): 143; Baltes, P., and Baltes, M., *Successful Aging* (Cambridge, England: Cambridge University Press, 1990). Также вы можете вернуться к главе 12, где эта тема анализируется более подробно.



- С. 442.** Стареющие крысы, не теряющие своих когнитивных способностей, не демонстрировали никаких обычных признаков дегенерации: Issa, A., Rowe, W., Gauthier, S., and Meaney, M., "Hypothalamic-pituitary-adrenal activity in aged, cognitively impaired and cognitively unimpaired rats," *Journal of Neuroscience* 10 (1991): 3247. Ласковый уход за новорожденными обеспечивает сходную защиту в пожилом возрасте: Meaney, M., Aitken, D., Bhatnager, S., van Berkel, C., and Sapolsky, R., "Effect of neonatal handling on age-related impairments associated with the hippocampus," *Science* 239 (1988): 766; Meaney, M., Aitken, D., and Sapolsky, R., "Postnatal handling attenuates neuroendocrine, anatomical and cognitive dysfunctions associated with aging in female rats," *Neurobiology of Aging* 12 (1990): 31.
- С. 443.** Крысы-матери, которые холят и облизывают своих детенышей: Liu, D., Diorio, J., Tannenbaum, B., Caldji, C., Francis, D., Freedman, A., Sharma, S., Pearson, D., Plotsky, P., and Meaney, J., "Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and HPA responses to stress," *Science* 277 (1997): 1659.
- С. 444.** Vaillant, G., and Mukamal, K., "Successful aging," *American Journal of Psychiatry* 158 (2001): 839.
- С. 445.** Вручение Оскара: Redelmeier, D., and Singh, S., *Annals of Internal Medicine* 134 (2001): 955. Результат объясняется тем, что в любом случае «Оскар остается тем достижением, которого никто не может отобрать».
- С. 446.** О стилях совладания с ситуацией у родителей, дети которых больны раком: Wolff, C., Friedman, S., Hofer, M., and Mason, J., "Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion rates. I. A predictive study of parents of fatally ill children," *Psychosomatic Medicine* 26 (1964): 576; Hofer, M., Wolff, E., Friedman, S., and Mason, J., "A psychoendocrine study of bereavement, parts I and II," *Psychosomatic Medicine* 34 (1972): 481.
- С. 447.** Устойчивость к приобретенной беспомощности обсуждается в Seligman, M., *Helplessness*, 2d ed. (New York: W. H. Freeman, 1992).
- С. 448.** Sapolsky, R., "Why should an aged male baboon transfer troops?" *American Journal of Primatology* 39 (1996): 149; Sapolsky, R., "The graying of the troops," *Discover* (March 1996): 46.
- С. 451.** Изменения в холестеринových профилях у индивидов Типа А, получающих консультации: Gill, J., Price, V., and Friedman, M., "Reduction in Type A behavior in healthy middle-aged American military officers," *American Heart Journal* 110 (1985): 503. См. также Thoresen, C., and Powell, L., "Type A behavior pattern: new perspectives on theory, assessment and intervention," *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 60 (1992): 595–604.
- С. 451.** Изменение реакции на стресс у обучающихся прыжкам с парашютом: Ursin, H., Baade, E., and Levine, S., *Psychobiology of Stress* (San Diego: Academic Press, 1978).
- С. 452.** Самостоятельный прием лекарств пациентами с острой болью может осуществляться безопасно: Norman, J., White, W., and Pearce, D., "New possibilities

in analgesia: the demand analgesia computer. Round table on morphinomimetics," 5th European Congress of Anaesthesiology (Paris, 1978); Jullly, C., and Sibbald, A., "Control of postoperative pain by interactive demand analgesia," *British Journal of Anaesthesiology* 53 (1981): 385; Baumann, T., Bastenhorst, R., Graves, D., Foster, T., and Bennett, R., "Patient-controlled analgesia in the terminally ill cancer patient," *Drug Intelligence Clinical Pharmacology* 20 (1986): 297; Citron, M., Johnston-Early, A., Boyer, M., Krasnow, S., Hood, H., and Cohen, M., "Patient-controlled analgesia for severe cancer pain," *Archives of Internal Medicine* 146 (1986): 734. Такое самостоятельное медикаментозное лечение может сопровождаться общим сокращением количества принимаемых лекарств: Chapman, C., and Hill, H., "Prolonged morphine self-administration and addiction liability: evaluation of two theories in a bone marrow transplant unit," *Cancer* 63 (1989): 1636; Chapman, C., "Giving the patient control of opioid analgesic administration," in Hill, C., and Fields, W., eds., *Advances in Pain Research and Therapy*, vol. 11 (New York: Raven Press, 1989), 339; Chapman, C., and Hill, H., "Patient-controlled analgesia in a bone marrow transplant setting," in Foley, K., ed., *Advances in Pain Research and Therapy*, vol. 16 (New York: Raven Press, 1990): 231.

**С. 453.** Копинг-стили оказываются разными у старых и молодых людей: Folkman, S., Lazarus, R., Pimley, S., and Novacek, J., "Age differences in stress and coping processes," *Psychology and Aging* 2 (1987): 171. Манипулирование психологическими переменными при уходе за обитателями домов престарелых: обширная литература на эту тему анализируется в Rodin, J., "Aging and health: effects of the sense of control," *Science* 233 (1986): 1271; Rowe, J., and Kahn, R., "Human aging: usual and successful," *Science* 237 (1987): 143. Отдельные исследования: Schulz, J., "Effects of control and predictability on the physical and psychological well-being of the institutionalized aged," *Journal of Personality and Social Psychology* 33 (1976): 563; Schulz, J., and Hanusa, B., "Long-term effects of control and predictability-enhancing interventions: findings and ethical issues," *Journal of Personality and Social Psychology* 36 (1978): 1194.

**С. 457.** Послесловие к исследованию рака: Hofer, M., Wolff, E., Friedman, S., and Mason, J., "A psychoendocrine study of bereavement, parts I and II," *Psychosomatic Medicine* 34 (1972): 481.

**С. 457.** Послесловие к исследованию в домах престарелых: Schulz, J., "Effects of control and predictability on the physical and psychological well-being of the institutionalized aged," *op. cit.*: 563.

**С. 458.** Психологические эффекты физических упражнений и профили личностных характеристик тех, кто занимается выполнением упражнений: Khatri, P., and Blumenthal, J. "Exercise," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 2: 98. Важность добровольного выполнения физических упражнений: Greenwood, B., Foley, T., Day, H., Campisi, J., Hammack, S., Campeau, S., Maier, S., and Fleshner, M., "Freewheel running prevents learning helplessness/behavioral depression: role of dorsal raphe serotonergic neurons," *Journal of Neuroscience* 23 (2003): 2889.

**С. 460.** Некоторые статьи о позитивном влиянии трансцендентальной медитации на различные физиологические параметры (уровни глюкокортикоидов в состоянии покоя, потребление кислорода, частоту сердечных сокращений и т. п.): Wallace, R., "Physiological effects of transcendental meditation," *Science* 167 (1970): 1751; Wallace, R., and Benson, H., "The physiology of meditation," *Scientific American* (February 1972): 84 (эти две статьи охватывают во многом один и тот же круг вопросов, но вторая более доступна и дает более полный обзор); Jevning, R., Wilson, A., and Davidson, J., "Adrenocortical activity during meditation," *Hormones and Behavior* 10 (1978): 54; Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D., and Goodey, E., "Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients," *Psychosomatic Medicine* 65 (2003): 571; Newberg, A., Alavi, A., Baime, M., Pourdehnad, M., Santanna, J., d'Aquili, E., "The measurement of regional cerebral blood flow during the complex cognitive task of meditation: a preliminary SPECT study," *Psychological Research* 106 (2001): 113; Lazar, S., Bush, G., Gollub, R., Fricchione, G., Khalsa, G., and Benson, H., "Functional brain mapping of the relaxation response and meditation," *NeuroReport* 11 (2000): 1581; Carlson, L., Speca, M., Patel, K., and Goodey, E. "Mindfulness-based stress reductions in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol DNEAS and melatonin in breast and prostate cancer outpatients," *Psychoneuroendocrinology* 29 (2004): 448.

**С. 463.** Джонгенриизм: James, S., "John Henryism and the health of African-Americans," *Culture, Medicine and Psychiatry* 18 (1994): 163. Внутренний локус контроля у группы студентов Гарварда: Peterson, C., Seligman, M., and Vaillant, G., "Pessimistic explanatory style is a risk factor for physical illness: a thirty-five-year longitudinal study," *Journal of Personality and Social Psychology* 55 (1988): 23.

**С. 465.** Иммунная функция имеет тенденцию к ослаблению у грызунов, проживающих вместе: Bohus, B., and Koolhaas, J., "Psychoimmunology of social factors in rodents and other subprimate vertebrates," in Ader, R., Felten, D., and Cohen, N., eds., *Psychoneuroimmunology*, 2d ed. (San Diego: Academic Press, 1991), 807. Совместное проживание повышает уровни глюкокортикоидов у грызунов и приматов: Levine, S., Wiener, S., and Coe, C., "The psychoneuroendocrinology of stress: a psychobiological perspective," in Levine, S., and Brush, F., eds., *Psychoendocrinology* (San Diego: Academic Press, 1989). Этот обзор содержит также обсуждение исследования, показывающего, что детеныши обезьян, разлученные с матерями, не обязательно успокаиваются (то есть демонстрируют более слабое выделение глюкокортикоидов) просто при помещении в социальную группу. См. также Clarke, A., Czekala, N., and Lindburg, D. "Behavioral and adrenocortical responses of male cynomolgus and lion-tailed macaques to social stimulation and group formation," *American Journal of Primatology*, submitted. Супружеские ссоры связаны с ослаблением иммунитета: Kiecolt-Glaser, J., Fisher, L., Ogrocki, P., Stout, J., Speicher, C., and Glaser, R., "Marital quality, marital disruption, and immune function," *Psychosomatic Medicine* 49 (1987): 13; Kiecolt-Glaser, J., Kennedy, S., Malkoff, S., Fisher, L., Speicher, C., and Glaser, R., "Marital discord and immunity in males," *Psychosomatic Medicine* 50 (1988): 213; Kiecolt-Glaser, J., Malar, J., Chee, M., Newton, T., Cacioppo, J., Mao, H., and Glaser,

R., "Negative behavior during martial conflict is associated with immunological down-regulation," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 395. Опасности для здоровья, которые создает неблагополучный брак: Robles, T., and Kiecolt-Glaser, J., "The physiology of marriage: pathways to health," *Physiology and Behavior* 79 (2003): 409.

**С. 466.** Религия и здоровье. Религиозность и духовность: Hill, P., and Pargament, K., "Advances in the conceptualization and measurement of religion and spirituality," *American Psychologist* 58 (2003): 64. Исследования Торесена можно найти в Thoresen, C., "Spirituality and health: is there a relationship?" *Journal of Health Psychology* 4 (1999): 291; McCullough, M., Hoyt, W., Larson, D., Koenig, H., and Thoresen, C., "Religious involvement and mortality: a meta-analytic review," *Health Psychology* 19 (2000): 211; Miller, W., and Thoresen, C., "Spirituality, religion, and health," *American Psychologist* 58 (2003): 24; Powell, L., Shahabi, L., and Thoresen, C., "Religion and spirituality: linkages to physical health," *American Psychologist* 58 (2003): 36. Я обнаружил, что последняя статья особенно полезна. Исследования Слоана: Sloan, R., and Bagiella, E., "Claims about religious involvement and health outcomes," *Annals of Behavioral Medicine* 24 (2002): 14–21. Наблюдение Гальтона приводится в Brown, A., *The Darwin Wars* (New York: Simon and Schuster, 1999). Снижение риска депрессии и сердечно-сосудистых заболеваний: Luskin, F., "Review of the effect of spiritual and religious factors on mortality and morbidity with a focus on cardiovascular and pulmonary disease," *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation* 20 (2000): 8; Koenig, H., McCullough, M., and Larson, D., *Handbook of Religion and Health* (New York: Oxford University Press, 2001); Larson, D., Swyers, J., and McCullough, M., *Scientific Research on Spirituality and Health: A Consensus Report* (Rockville, Md.: National Institutes of Health, 1998).

**С. 468.** Ответы на критику Слоана: McCullough, M., Hoyt, W., Larson, D., "Small, robust, and important: reply to Sloan and Gabiella 2001," *Health Psychology* 20 (2001): 228.

**С. 469.** Несколько удивительных примеров таких источников утешения можно найти в Van Biema, D., *Time* (16 July 2001): 62.

**С. 471.** Packer, S., "Religion and stress," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 3: 348.

**С. 472. Сноска.** Книга Таннена: Tannen, D., *You Just Don't Understand* (New York: Morrow, 1990). Представление о наличии правильного стиля совладания для каждого доминирует в книге ныне покойного Ричарда Лазаруса из Калифорнийского университета в Беркли. Хорошие краткие выводы можно найти в Lazarus, R., "Toward better research on stress and coping," *American Psychologist* 55 (2000): 665; Lazarus, R., "Coping theory and research: past, present, and future," *Psychosomatic Medicine* 55 (1993): 234. Различия между копинг-стратегиями обсуждаются в Rahe, R., "Coping, stress and," in Fink, G., ed., *Encyclopedia of Stress* (San Diego: Academic Press, 2000), vol. 1: 541.

**С. 472.** Seligman, M., *Learned Optimism* (New York: Knopf, 1991).

С. 473. Исследования Антоновского сжато описаны в Antonovsky, A., "A sociological critique of the 'Well-Being' movement," *Advances* 10, no. 3 (1994): 6.

С. 476. Несколько предостережений, содержащихся в этом последнем разделе: предостережение против того, чтобы предоставлять пожилым людям слишком много возможностей контроля и возлагать на них слишком большую ответственность: Rodin, J., "Aging and health: effects of the sense of control," *Science* 233 (1986): 1271; Langer, E., *The Psychology of Control* (Beverly Hills, Calif.: Sage, 1983); Langer, E., *Mindfulness* (Reading, Mass.: Addison Wesley, 1989).

Опасность чрезмерного гнева: Williams, R., *The Trusting Heart: Great News about Type A Behavior* (New York: Random House, 1989); Also Williams, R., and Williams, V., *Anger Kills: Seventeen Strategies for Controlling the Hostility That Can Harm Your Health* (New York: Times/Random House, 1993).

Выгоды отрицания: Lazarus, R., "The costs and benefits of denial," in Breznitz, S., ed., *The Denial of Stress* (New York: International Universities Press, 1983): 1.