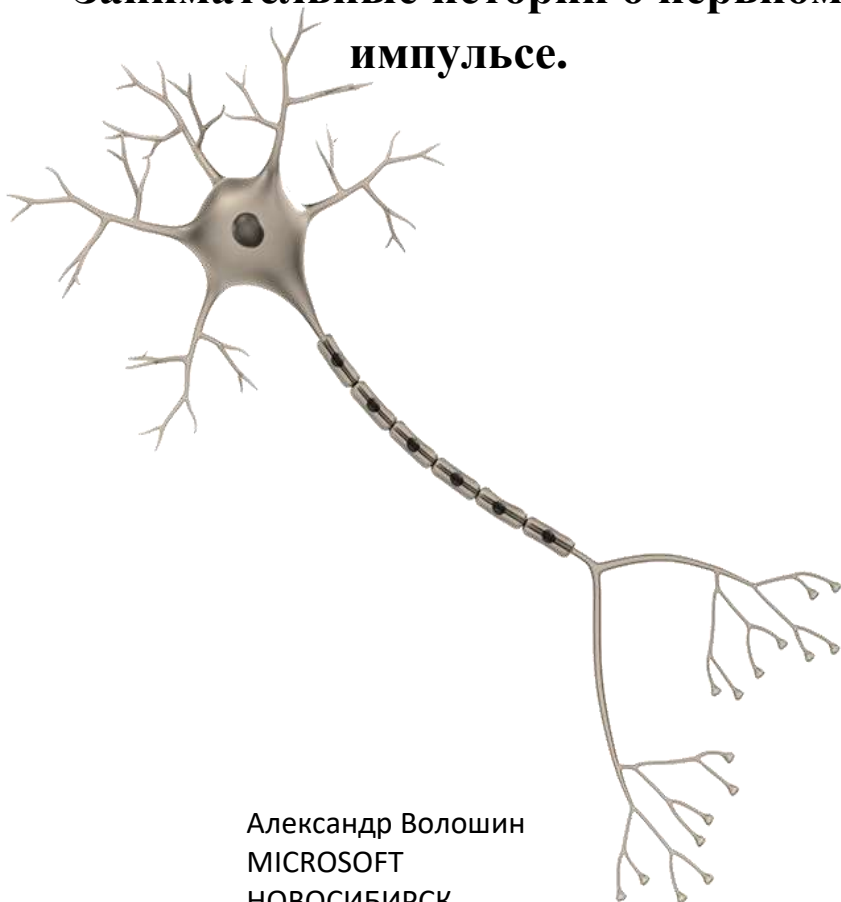


# Нейротон

**Занимательные истории о нервном  
импульсе.**



Александр Волошин  
MICROSOFT  
НОВОСИБИРСК  
2019

# ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ .....	8
<b>ЧАСТЬ I. ИСТОРИЯ .....</b>	<b>9</b>
ПЕРВОБЫТНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДУШЕ.....	10
ДРЕВНИЙ МИР – АНТИЧНОСТЬ.....	10
РАЗВИТИЕ ПСИХОЛОГИИ В АРАБСКОМ МИРЕ .....	14
СРЕДНЕВЕКОВЬЕ.....	15
ВОЗРОЖДЕНИЕ.....	16
«Жизненный дух» Бернардино Телезио.....	17
Анатомические рисунки Леонардо да Винчи.....	18
Андреас Везалий .....	20
«Животные духи» Рене Декарта.....	23
Механицизм Гартли.....	27
ЭПОХА ПРОСВЕЩЕНИЯ.....	28
Лягушачья лапка. Начало .....	30
Продолжение истории лягушачьей лапки .....	31
«Животное электричество» Луиджи Гальвани .....	33
Алессандро Вольта – никакого «животного электричества» нет .....	37
Последователи Гальвани.....	38
Безумие Эммануэля Сведенборга.....	41
Френология Ф. Галля.....	42
ЭПОХА ПРОМЫШЛЕННОЙ РЕВОЛЮЦИИ.....	47
Регистрация биоэлектрических явлений. Карло Маттеуччи.....	47
Доктрина Иоганна Мюллера.....	48
Теория электромоторных молекул.....	50
Скорость нервного импульса .....	53
Реотом Бернштейна.....	55
Гипотезы Лудимара Германа.....	57
«Чёрная реакция» Камилло Гольджи.....	58
Нейронная доктрина Сантьяго Рамона-и-Кахаля .....	62
История синапса .....	67
«Повара» и «радисты».....	68
Сон Отто Лёви, открытие химического синапса.....	70
Победа «поваров».....	72
Электрический синапс .....	75
НОВЕЙШАЯ ИСТОРИЯ.....	78
Электрическая активность кожи .....	81
Электрическая активность головного мозга.....	82

<i>Гематоэнцефалический барьер ГЭБ</i> .....	83
<i>«Фантомы»</i> .....	86
Случай Джорджа Дедлоу .....	87
<b>XX ВЕК</b> .....	<b>96</b>
<b>ИСТОРИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДУШЕВНЫХ РАССТРОЙСТВ</b> .....	<b>97</b>
<i>Трепанация</i> .....	97
<i>Терапия в древнем мире и в средние века</i> .....	104
<i>Лоботомия</i> .....	106
<i>Электрошоковая терапия</i> .....	110
<i>Инсулиношоковая терапия</i> .....	112
<i>Нейролептики</i> .....	115
<i>Нейрохирургия</i> .....	118
Стереотаксическая хирургия мозга .....	119
<i>Транскраниальная электрическая стимуляция</i> .....	121
<i>Транскраниальная магнитная стимуляция</i> .....	123
<i>Электроцветика</i> .....	127
<b>ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b> .....	<b>129</b>
<i>Способ № 1- поковыряться непосредственно в мозгах</i> .....	129
PS Invitro .....	135
<i>Способ №2. Исследования с помощью приборов</i> .....	135
Электроэнцефалография (ЭЭГ).....	136
Электрмиография – ЭМГ .....	143
Нейрорентгенология.....	143
Эхоэнцефалоскопия и нейросонография .....	146
Магнитно-резонансная томография МРТ.....	147
Магнитоэнцефалография (МЭГ) .....	151
ПЭТ.....	157
Генное исследование мозга. Транскриптом .....	158
Транскриптом мозга человека.....	159
Коннектом .....	161
Когнитом .....	165
Оптогенетика .....	166
Брэйнбоу .....	167
Прозрачный мозг.....	168
<b>ИСТОРИИ ЗАБЛУЖДЕНИЙ</b> .....	<b>170</b>
<i>О биологической радиосвязи</i> .....	170
<i>Биохимический перенос памяти</i> .....	178
<i>Усилитель мозга</i> .....	182
<i>Посмертные волны</i> .....	183

ИСТОРИЯ МЕМБРАННОЙ ТЕОРИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ.....**ОШИБКА!**

**ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Осмос*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Теория электролитической диссоциации*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Мембранная гипотеза Бернштейна*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*«Язык головного мозга». Гассер и Эрлангер.* **Ошибка! Закладка не определена.**

*Кабельная теория и подводные кабельные линии*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Кабельная теория нервного импульса*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Теория местных токов*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Ходжкин и Хаксли (Hodgkin & Huxley)* ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Развитие мембранной теории ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Двухэлектродная фиксация потенциала. **Ошибка! Закладка не определена.**

Овершут ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Автоволны ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Насосы ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Биохимия нейрона..... **Ошибка! Закладка не определена.**

АТФ ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Математическая модель ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Метод «интегрировать-и-сработать»..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Метод «интегрировать-и-сработать» с утечками ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Модель Ходжкина – Хаксли..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Модель Фицхью и Нагумо..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**ИСТОРИЯ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ. ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Предпосылки*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Кибернетика*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Искусственные нейронные сети*..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Что такое искусственный нейрон? ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Что такое искусственный синапс? ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Как работает искусственная нейронная сеть?..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Практическое применение. .... **Ошибка! Закладка не определена.**

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ .....**ОШИБКА!**

**ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Нейрокомпьютерный интерфейс..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Нейрофизиологические предпосылки..... Ошибка! Закладка не определена.*

*НКИ и нейропротезирование... Ошибка! Закладка не определена.*

*Экзокортекс..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Дорожная карта развития ИИ в России..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Семь субтехнологий искусственного интеллекта..... Ошибка! Закладка не определена.*

ПРОДОЛЖЕНИЕ ИСТОРИИ СИНАПСОВ.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Нейромедиаторы и гормоны.... Ошибка! Закладка не определена.*

*Современные представления о механизмах передачи возбуждения в синапсе: ..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Эндокринная система и гормоны ..... Ошибка! Закладка не определена.*

**Генеалогия нервных систем** ..... *Ошибка! Закладка не определена.*

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ .....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Нервные клетки не восстанавливаются, но ... Ошибка! Закладка не определена.*

*Анатомия ..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Классификация нейронов..... Ошибка! Закладка не определена.*

**Функции нейрона** ..... *Ошибка! Закладка не определена.*

*Кровоснабжение нервных клеток..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Энергопотребление нервной системы ..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Выделение тепла ..... Ошибка! Закладка не определена.*

*Генетическая память..... Ошибка! Закладка не определена.*

*О необходимости холестерина Ошибка! Закладка не определена.*

*Как рождается нейрон. Конус роста..... Ошибка! Закладка не определена.*

ИСТОРИЯ НЕЙРОНАУКИ .....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

XX, ЧТО ДАЛЬШЕ.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Исследования А. Ходжкина..... Ошибка! Закладка не определена.*

**Пейсмекерные нейроны**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**Дендритный спайк** ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Метод локальной фиксации потенциала (patch clamp)....**Ошибка! Закладка не определена.**

**История биологических мембран**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Жидкие кристаллы .....**Ошибка! Закладка не определена.**

История открытия ЖК .....**Ошибка! Закладка не определена.**

**Исследование каналов биологических мембран**. **Ошибка! Закладка не определена.**

**ИТОГ ИСТОРИИ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА**.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**ЧАСТЬ II**.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**ФАНТАСТИЧЕСКОЕ ИНТЕРВЬЮ****ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**СКЕПТИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ТЕОРИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА** .....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ВЕРСИЯ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА**.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**Источники**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**Биоэлектрогенез**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**Солитон**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**Пульсовая волна**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

Динамика движения крови в капиллярах. Фильтрационно-реабсорбционные процессы.....**Ошибка! Закладка не определена.**

Капилляры как сенсоры активности нейронов .....**Ошибка! Закладка не определена.**

**ИСТОРИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ГИПОТЕЗ**.....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**Ичиджи Тасаки**..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**Солитонная модель Хаймбурга и Шнайдера** **Ошибка! Закладка не определена.**

Исследования Томаса Хаймбурга и Анджо Д. Джексона ....**Ошибка! Закладка не определена.**

Шнайдер .....**Ошибка! Закладка не определена.**

Критика .....**Ошибка! Закладка не определена.**

Модель Ахмеда Эль Хади и Бенджамина Мачты .....**Ошибка! Закладка не определена.**

**Другие** ..... **Ошибка! Закладка не определена.**

**НО ЕСЛИ НЕ ПД, ТО ЧТО?** .....**ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**СКОРОСТЬ НЕРОВНОГО ИМПУЛЬСА. МИЕЛИН. ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*Определение скорости нервного импульса через ионную теорию*  
..... **Ошибка! Закладка не определена.**

*Альтернативная версия.....* **Ошибка! Закладка не определена.**

Пульсовая волна .....**Ошибка! Закладка не определена.**

Сужающиеся сосуды. ....**Ошибка! Закладка не определена.**

Солитонная модель.....**Ошибка! Закладка не определена.**

*Первичное возбуждение. Рецептор – нейрон..* **Ошибка! Закладка не определена.**

*Эксперименты Левенштейна с тельцем Пачини .....* **Ошибка! Закладка не определена.**

**ПАМЯТЬ. КАК ХРАНИТСЯ ИНФОРМАЦИЯ .....** **ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

Молекула памяти.....**Ошибка! Закладка не определена.**

**ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ.....** **ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**ИСТОРИЯ БУДУЩЕГО. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....** **ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЮ .....** **ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....** **ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.**

*ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ..* **Ошибка! Закладка не определена.**

# Предисловие

Достаточно ли мы разумны, чтобы познать свой, собственный разум? Этим вопросом задавались мыслители с древнейших времён. Впервые в истории цивилизации его сформулировал Гиппократ ещё в V веке до н. э. Прошло двадцать шесть столетий, а некоторые учёные и философы, занимающиеся психикой и до сих пор сомневаются в постижимости Сознания.

Стремление понять, каким образом деятельность нервной системы обеспечивает восприятие, научение, сознание и все другие проявления поведения животных – это, несомненно, один из самых дерзких вызовов, который был брошен Природе человеком.

В этой книге нас в первую очередь будет интересовать история человеческих представлений о том, как передаётся информация в нервной системе и то, как на этом фоне возникали, развивались и воспринимались идеи, как одни заблуждения в борьбе сменялись другими. Попробуем понять, находимся ли мы на очередном этапе заблуждений или уже добрались до истины.

Слегка перефразировав Альберта Эйнштейна, скажем: история науки – это драма, драма идей. В нашей драме мы будем следить за изменчивыми судьбами научных теорий. Они не менее интересны, чем судьбы людей, ибо каждая из них включает что-то бессмертное, хотя бы частицу пути к истине.

Так получилось, что во все времена, на каждом этапе своего развития человечество имело некоторое *вполне определённое* представление о том, как работает сознание, мозг, отдельный нейрон. Всегда существовали те или иные доктрины, на которых базировались методы диагностики и лечения, применяемые докторами, а мы бедные больные обыватели-пациенты во все века искренне верили в компетентность врача и могущество науки.

Между тем на протяжении истории представления о Душе, Сознании и Мозге сильно трансформировались. Мыслители всегда сравнивали мозг с технологическими достижениями своей эпохи: римские врачи уподобляли его акведукам, а средневековый философ Декарт видел в нём орган в кафедральном соборе, учёные времён промышленной революции говорили о мельницах, прялках и часах, а в начале XX века



в моду вошло сравнение с коммутационной панелью телефонной станции.

Сегодня для нас мозг – это, вне всякого сомнения, суперкомпьютер, а тема построения компьютерных нейронных сетей и искусственного интеллекта в области информационных технологий стала чрезвычайно модной в СМИ. При этом мало кто понимает, что такое нейронные сети и принцип их действия. А о том, как работает реальная нервная система, по-прежнему не знает никто. Возможно потому, что никто достоверно не знает, как работает один нейрон. Вот Вы, например, знаете откуда в мозге именно электрические импульсы?

За изучение мозга сейчас активно взялись во всём мире. Такие проекты, как европейский The Human Brain Project («Исследование человеческого мозга»), американский BRAIN Initiative («Инициатива по изучению мозга»), японский MINDS, – все стартовали примерно в 2012–2014 годах с прицелом на десятилетие и с огромным финансовым подкреплением. В 2016 году Google сделал ставку на биоэлектронную медицину. В марте 2017 года стало известно, что Илон Маск создал компанию, задачей которой будет «подключение мозга к компьютеру».

В 2019 предполагается старт обширной российской программы, уже подготовлен проект дорожной карты по развитию направления «Нейротехнологии и искусственный интеллект».

Почему же мы до сих пор не стали свидетелями всплеска открытий, такого как, например, в цифровых технологиях или в генетике?

Может не то ищем?

## Часть I. История

«Наука должна быть весёлая, увлекательная и простая. Таковыми же должны быть и учёные.»

(Пётр Капица)

## Первобытные представления о душе

О том, какими были наши далёкие предки, учёные делают выводы только на основе археологических находок и на исследовании уклада жизни современных затерянных племён, живущих первобытно-общинным строем.

Но мы всё же рискуем предположить, что в своём стремлении хоть как-то упорядочить окружающий его мир, древний человек объяснял стихийные силы природы действиями живых существ, присутствующих в них или стоящих за ними; так же он, вероятно, объяснял и явления самой жизни. Если человек или животное живёт и движется, это, вероятно полагал наш древний предок, происходит только потому, что внутри него сидит маленький человек или зверёк, который им движет. Этот зверёк в животном, этот человечек внутри человека есть душа. [1]

Крайне маловероятно, что древнего человека занимали вопросы функционирования нервной системы. Но о существовании нервов наши далёкие предки, вероятно, имели представление. Так, в некоторых племенах практиковались пытки, в которых нервные волокна жертвы наматывались на палочки. Это вызывало произвольные движения частей тела. Дикарей очень развлекали такие танцы. А интерес к мозгу, скорее всего, был чисто гастрономический.

Но не стоит недооценивать наших древних предков, найденные археологами многочисленные черепа со следами хирургической трепанации черепа, до сих пор интригуют исследователей.

## Древний мир – Античность

Большую часть летописной истории люди помещали разум – а вместе с ним и душу – не в мозг, а в сердце. Например, при подготовке мумий к загробной жизни жрецы Древнего Египта целиком сохраняли сердце в ритуальном сосуде; в то же время извлечённый мозг выкидывали или

пускали на корм для животных, а пустой череп заполняли опилками или смолой. (И это не было проявлением пренебрежения к умершим, они считали мозг любого человека бесполезным.)

Египтянам же принадлежит и первое из дошедших до нас описание мозга. Оно приведено в «папирусе Эдвина Смита»<sup>1</sup>. Здесь движение мозга в открытой ране сравнивается с «кипящей медью».

Большинство древнегреческих мыслителей считали самым возвышенным органом сердце. Аристотель, например, полагал, что оно имеет толстые сосуды для передачи сообщений, в то время как у мозга они тонкие и слабые. Кроме того, сердце расположено в центре человеческого тела, как подобает командующему, а мозг находится в ссылке на вершине. Сердце первым развивается у человеческого эмбриона, оно сильно реагирует на эмоции, когда бьётся быстрее или медленнее, в то время как мозг внешне бездействует. Из чего делался вывод, что сердце является вместилищем наших высших способностей. А мозгу отводилась функция охлаждения крови, протекающей через него. (Сегодня Аристотеля мы почитаем в большей степени за изобретённый им систематический стиль мышления, чем за его нейроанатомические идеи.)

Вопрос природы сознания волновал человека всегда. Только вплоть до новейшей истории предметом исследования оставалась Душа. О Сознании начали говорить лишь тогда, когда связали мыслительные процессы и чувства с мозгом.

Некоторые врачи и в античные времена имели своё, собственное мнение о вместилище разума. Вероятно, они просто видели достаточно много пациентов, которые получали сходные ранения в голову и после этого утрачивали какие-либо одинаковые высшие способности, чтобы считать это совпадением. Тем самым, было положено начало естественнонаучным представлениям о мозге. Врачи начали

---

<sup>1</sup> Папирус Э.Смита или Хирургический папирус — один из наиболее важных медицинских текстов Древнего Египта.

догадываться, что именно мозг определяет внутреннюю сущность человека.

Предположение, что нервные стволы являются путями, по которым передаются влияния от мозга к мышцам и в обратном направлении, было сформулировано в эпоху античности. А идею о локализации мыслей в головном мозге впервые в истории знания выдвинул врач и философ Алкмеон Кротонский (VI в. до н. э.).

Гиппократ (460 – 377 г до н. э.) – «отец медицины» выступавший как представитель материализма в медицине, как и Алкмеон, считал, что органом мышления и ощущения является мозг. Он оставил после себя одно единственное рассуждение о функции мозга и природе сознания. Оно было включено в лекцию, которую Гиппократ читал собранию медиков, занимавшихся эпилепсией. Вот отрывок из той лекции: «Некоторые люди говорят, что сердце является органом, которым мы думаем и которое чувствует боль и волнение. Но это не так. Людям следует знать, что от мозга, и только от мозга, происходят наши удовольствия, радости, смех и слёзы. Посредством его... мы думаем, видим, слышим и отличаем уродливое от прекрасного, плохое от хорошего, приятное от неприятного... По отношению к сознанию мозг является посланником». Далее Гиппократ говорил: «Мозг является интерпретатором сознания». В другой части своего труда он просто отмечает, что эпилепсия происходит от мозга, «когда он не в норме». [2]

В Александрии в III веке до н. э. некоторое время было разрешено вскрытие трупов «безродных людей». Это способствовало важным открытиям, связанным с именами двух александрийских врачей – Герофила и Эразистрата.

Герофил в труде «Анатомия» подробно описал твёрдую и мягкую мозговые оболочки, части головного мозга, и особенно его желудочки (четвёртый из которых он считал местом пребывания души), проследил ход некоторых нервных стволов и установил их связь с головным мозгом.

Эразистрат тоже хорошо изучил строение мозга, описал его желудочки и мозговые оболочки. Он впервые разделил нервы на чувствительные и двигательные (полагая, что по ним движется душевная «пневма», которая обитает в мозге) и показал, что все они исходят из мозга.

Мозговые желудочки и мозжечок он определил как вместилище душевной пневмы, а сердце – центр жизненной «пневмы».

Все эти анатомо-физиологические сведения объединил и дополнил римский врач Клавдий Гален (II в. н. э.), автор сочинения по медицине, анатомии, физиологии, которое стало настольной книгой врачей вплоть до XVII века. Галену принадлежат открытия, связанные с выяснением строения и функций головного и спинного мозга: «...врачами точно установлено, что без нерва нет ни одной части тела, ни одного движения, называемого произвольным, и ни единого чувства».

Гален описал все отделы головного и спинного мозга, семь (из двенадцати) пар черепно-мозговых нервов, 58 спинномозговых нервов и нервы внутренних органов. Он широко использовал поперечные и продольные сечения спинного мозга в целях исследования чувствительных и двигательных расстройств ниже места, сечения.

Следуя учению Платона о пневме, Гален считал, что в организме «пневма» обитает в различных видах: в мозге – «душевная пневма» (*spiritus animalis*), в сердце – «жизненная пневма» (*spiritus vitalis*), – в печени – «естественная пневма» (*spiritus naturalis*). Все жизненные процессы он объяснял действием нематериальных «сил», которые образуются при разложении пневмы: нервы несут «душевную силу» (*vis animalis*), печень даёт крови «естественную силу» (*vis naturalis*), пульс возникает под действием «пульсирующей силы» (*vis pulsitiva*). Подобные трактовки придавали идеалистическое толкование кропотливо собранному экспериментальному материалу Галена. Он правильно описывал то, что видел, но полученные результаты представлял идеалистически.

Главными технологическими достижениями того времени были водопровод и канализационная система, основанные на принципах механики жидкостей. Поэтому едва ли можно считать случайным убеждение Галена, что в мозгу важную роль играет не само его вещество, а заполненные жидкостью полости. Сегодня эти полости известны как система мозговых желудочков, а выделяющаяся в них жидкость – как цереброспинальная (спинномозговая) жидкость.

Мозг по Галену действует как некий мистический центр, рассылающий и принимающее духовные послания. Гален считал, что все физические функции тела, состояние здоровья и болезни зависят от распределения четырёх жидкостей организма: крови, флегмы (слизи), чёрной жёлчи и жёлтой жёлчи. Каждая из них имеет специальную функцию: кровь поддерживает жизненный дух организма; флегма вызывает вялость; чёрная жёлчь обуславливает меланхолию; жёлтая – гнев.

Представления Галена так глубоко проникли в научную мысль Европы, что на протяжении почти полутора тысяч лет роль этих основных жидкостей в функционировании мозга и других органов по существу не подвергалась сомнению.

## Развитие психологии в арабском мире

С VIII по XII века большое количество научных исследований проводилось на Востоке, куда переместились основные философские школы из Греции и Рима. Это была эпоха социально-экономического расцвета Халифата, огромной империи от Индии до Пиренеев, которая образовалась в результате арабских завоеваний. Культура этого государства впитала достижения многих населявших его народов, а также эллинов, индусов, китайцев.

В то время в халифате были разрешены не только отличные от ислама религиозно-философские воззрения, не запрещалось и проведение естественно-научных исследований, в том числе изучение работы органов чувств и мозга.

Арабские мыслители считали, что изучение сознания должно основываться не только на философских концепциях о душе, но и на данных естественных наук, прежде всего медицины.

Так, известный учёный того времени Ибн аль-Хайсам (965–1039) сделал ряд важных открытий в области психофизиологии восприятия. Его научный подход к органам зрения примечателен первой в истории попыткой трактовать их функции исходя из законов оптики. Важно было то, что эти законы считались доступными опыту и математическому анализу.

Примечательны рассуждения и другого известного арабского мыслителя – Ибн Сины (*латинизированное имя – Авиценна, 980–1037*), который стал одним из самых выдающихся врачей в истории. В своих философских трудах Ибн Сина разработал так называемую теорию двух истин, которая имела огромное значение для развития наук в средневековый период. В теории двух истин доказывалось, что существуют две независимые, как параллельные прямые, истины – вера и знание. Поэтому истина знания, не входя в соприкосновение и противоречие с религией, имеет право на собственную область исследований и на собственные методы изучения человека. Соответственно, складывалось два учения: о душе – религиозно-философское и естественно-научное. [3]

Арабская научная мысль оказалась своеобразным хранителем научных традиций Античности, которые развила и продвинула не только на Востоке, но и в Западной Европе. [1]

## Средневековье

В период Средневековья в научной жизни Европы воцарилась схоластика (от греческого «схоластикос» – школьный, учёный). Этот особый тип философствования, господствовавший с XI по XVI век, сводился к рациональному, использующему логические приёмы, обоснованию христианского вероучения. В схоластике имелись различные течения, общей же была установка на комментирование священных текстов. Фактическое изучение предметов и явлений, исследование реальных проблем подменялись трактованием Писания.

А что было в период между веками античности и XI веком? Учёные эпохи Возрождения назвали этот период «тёмное время» потому что сами мало знали о нём, а мы вслед за ними говорим «тёмное средневековье» и скромно пролистываем несколько столетий.

Интеллектуальное наследие Аристотеля, проникшее-таки в Европу в XII веке католическая церковь вначале запретила, но затем принялась «осваивать», адаптировать соответственно собственным нуждам. С этой задачей наиболее тонко справился Фома Аквинский (1225–1274), учение которого позже было канонизировано в папской энциклике как истинно католическая философия и получило название томизма (несколько модернизированного в наши дни под именем неотомизма).

Фома Аквинский утверждал, что человек не является только самой душой и, что душа есть форма тела, а не самостоятельная субстанция – это была наиболее смелая, наиболее рискованная часть его философии. Но он показал, что эту позицию удаётся согласовать с христианством и что христианство не требует ни бестелесного спиритуализма, ни дуализма души и тела, ни независимости души. Вопреки исходной позиции, Фома защищал идею психофизического единства человека. Хотя этот взгляд имел античные источники, идущие от Аристотеля, по своему духу он был наиболее передовым. [3]

В средние века католическая церковь использовала идеалистические стороны учения Галена, связав их с богословием. Так возник галенизм – искажённое, одностороннее понимание учения Галена. Опровержение галенизма, восстановление истинного содержания учения Галена, а затем и исправление ряда ошибочных положений этого учения потребовали многих столетий.

## Возрождение

Лишь в эпоху Возрождения вместе с возобновлением интереса к естествознанию вообще, и функции нервной системы вновь стали предметом философских и научных исследований.

В какой-то степени проблемы, которые вставали перед наукой в эпоху Возрождения, были повторением старых, возникших в период становления философии на рубеже VII–VI веков до н. э. Поэтому, можно сказать, что период Возрождения был, по сути, временем возвращения (возрождения) важнейших принципов античной науки, отхода от догматизма и поиска новых путей научного исследования. В этот период наука стремилась преодолеть сакральность, которая господствовала в Средневековье.

XV–XVII века остались в истории временем взлёта искусства, прежде всего итальянской живописи и скульптуры. В меньшей степени в тот момент изучались проблемы души и сознания, так как вопросы духовной жизни во многом оставались ещё вне круга научного изучения. Новым аспектом психолого-философских работ того времени стало исследование проблемы способностей, которая наряду с изучением познания была ведущей в то время. [4]



## «Жизненный дух» Бернардино Телезио

Бернардино Телезио (*Bernardino Telesio, 1509–1588*) – итальянский учёный и философ. Он получил хорошее домашнее образование в области гуманитарных наук, а первым его учителем был дядя – литератор Антонио Телезио. Бернардино окончил Падуанский университет, а в 1535 г. получил степень доктора философии. Некоторое время жил в Неаполе, где открыл академию учёных, ориентированных на опытное познание природы (*Academia Telesiana, или Consentina*). По решению церковных властей академия была закрыта, а Телезио навсегда вернулся в родной город (в Козенце). Его жизненным девизом было изречение: «*Realia entia, non abstracta*» (Существующее реально, а не абстрактно).

Основные труды: «О природе вещей согласно её собственным началам», «О происхождении цвета», «О необходимости дыхания».

По Телезио носителем психических процессов является теплота, производящая движение и жизнь, т. е. жизненный дух, находящийся в лёгких, артериях, мозге. Кроме жизненного духа в человеке также наличествует и бессмертная душа. Познание мира осуществляется за счёт соприкосновения жизненного духа с природой, имеющей общую с человеком сущность. За счёт этой общности достигается гармония человека с миром, а также гармония в самом человеке – так Телезио вплотную подошёл к идее гомеостаза<sup>2</sup>.

Познание может быть сугубо эмпирическим, считал Телезио: «Строение мира, величину и природу содержащихся в нём вещей следует не постигать, как поступали древние, посредством разума, но воспринимать ощущением, выводя их из самих вещей».

Сам процесс познания описывается Телезио таким образом: «тепло и холод, взаимодействуя с организмом, вызывают расширение и сужение «жизненного духа», порождая образы восприятия, которые, в сущности, есть осознание изменений состояния внешней среды. Это осознание возникает на основе сравнения между входящими

---

<sup>2</sup> Гомеостаз — саморегуляция, способность открытой системы сохранять постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия. Стремление системы воспроизводить себя, восстанавливать утраченное равновесие, преодолевать сопротивление внешней среды.

впечатлениями и уже имеющимися, сохранёнными в памяти. На основании прошлого опыта наблюдений за вещами человек может прогнозировать (представлять) движение событий по аналогии. Видя бутон, человек вспоминает распустившиеся цветы и может предположить, что этот цветок тоже распустится. Таким образом, постижение природы основано на ощущениях, которые по мере запечатления перерабатываются, связываются и группируются, образуя мысли, которыми оперирует разум». [3]

Кроме того, Телезио отмечает целесообразность процесса познания, действующего из принципа самосохранения, как и всё в природе. Показателем целесообразности происходящего с человеком служат аффекты: положительные аффекты связаны с самосохранением, поскольку в них проявляется сила стремления души к нему. А в отрицательных аффектах наблюдается слабость движения души к самосохранению. Впоследствии подобную позицию в отношении аффектов будет занимать Спиноза, который построит на этих основаниях подробную концепцию организации мотивационной и эмоциональной сферы человека.

Идеи Телезио оказали значительное влияние на развитие эмпирической философии Нового времени, и не только в области познания природы человека, но и мира в целом. Его идея об отмежевании науки о природе от философии и теологии подготовила выделение физики в самостоятельную область научного знания. [4]

## **Анатомические рисунки Леонардо да Винчи**

Возможно самой знаменитой личностью эпохи Возрождения является Леонардо да Винчи (*Leonardo di ser Piero da Vinci, 1452 – 1519*), проявивший себя в различных отраслях науки и искусства и, что важно для нашей темы, внёсший некоторый вклад в развитие медицины.

Увлечение анатомией заставляло Леонардо да Винчи препарировать трупы. В своих набросках головы он придерживается средневекового представления о сферических желудочках, передний из которых он называет «камерой здравого смысла», где располагается душа.

Представления Леонардо о строении органов чувств вполне соответствовали сложившимся представлениям той эпохи. Он полагал,

что мозг состоит из трёх луковиц с желудочками, которые располагаются по одной линии позади глазных яблок.



Рисунок 1. Не просто рисунок, но и наблюдения и попытка постижения знания

Работы Леонардо да Винчи на полвека опередили исследования основоположника современной научной анатомии Андреаса Везалия, но остались неизвестными современникам. Дело в том, что после смерти великого гения, все его рукописи объёмом около семи тысяч листов унаследовал его ученик, друг и компаньон Франческо Мельци, который систематизировал только то, что имело отношение к искусству. Остальное различными путями попало в частные коллекции и библиотеки Италии и других стран Западной Европы и долгое время не публиковалось. Со временем разрозненные рукописи Леонардо стали собирать, и во второй половине XVIII века из его записей и рисунков было составлено 13 книг. Одной из самых интересных оказался «Виндзорский кодекс», в котором были собраны все его медицинские исследования. Таким образом, труды Леонардо да Винчи по анатомии получили известность только в XVIII веке (уже после выхода в свет труда Везалия), а изданы были ещё позднее (Турин, 1901).

Так, спустя столетия анатомические рисунки Леонардо да Винчи были возвращены из Франции в Италию, затем оказались в Англии, где их впоследствии начали публиковать в числе других материалов коллекции замка Виндзор.

## **Андреас Везалий**

Вплоть до начала XVI века врачи изучали анатомию по трудам Галена, родившегося ещё в 129 году нашей эры. И только 13 столетий спустя, в эпоху Возрождения, появился человек заявивший, что Гален не во всём был прав, хотя это и казалось в то время немыслимым.

Около 1540 года нидерландский потомственный врач Андреас Везалий (*Andries van Wesel, 1514–1564*) составил список из двухсот ошибок Галена и пришёл к выводу, что тот дополнял сведения, полученные при лечении гладиаторов более доступными в ту пору результатами анатомирования овец, коз, быков и обезьян, а потом экстраполировал собранные данные на людей.

Некоторые историки обвиняли Везалия в корысти, якобы свой основной труд он написал ради придворной карьеры. Сам же он оставил нам следующую запись: «Я не мог бы сделать ничего более

полезного, чем дать новое описание всего человеческого тела, чью анатомию никто не понимал, поскольку Гален, несмотря на все множество его трудов, сообщил об этом крайне мало, и я не знаю, каким ещё образом я мог бы донести результаты своих исследований до моих студентов».

Везалий опубликовал один из основополагающих трудов медицины – «О строении человеческого тела» в возрасте 28 лет, потратив много сил на то, чтобы книга была как можно более совершенной. Её иллюстрации обладают высокими художественными достоинствами и, как считают современные искусствоведы, они были созданы в мастерского Тициана (во всяком случае, первых двух из семи томов). В отличие от современных анатомических атласов, телá в книге не лежат безжизненно. Они позируют, как античные статуи. Некоторые устраивают настоящий стриптиз своей плоти, снимая её слой за слоем и обнажая внутренние органы и кости.

Через несколько недель после выхода в свет трактата «О строении человеческого тела» был издан его великолепный конспект – «Извлечение» («Ерitome»). Эта книга, гораздо меньшая по объему, предназначалась для студентов-медиков, которые могли бы пользоваться ею непосредственно у анатомического стола. В «Извлечение» было включено несколько полностраничных рисунков скелетов и мышц из основного труда.

Шестой и седьмой тома посвящены исключительно мозгу. Анатомические открытия Везалия, относящиеся к различным отделам мозга, имели огромное значение. До Везалия структура мозга и его функции оставались практически неизученными. С изданием седьмого тома стали понятны хотя бы некоторые его структурные особенности, с этого времени анатомы уже не могли игнорировать его существование.

К несчастью для Галена (вернее, для его учеников), человеческий мозг устроен несравненно сложнее, чем коровий, и в течение тысячи трёхсот лет медики пытались объяснить работу мозга на основе отчасти ошибочных представлений о его устройстве.



*Рисунок 2. Иллюстрация из книги «О строении человеческого тела».*

Есть такая история о Везалии [5]. Дон Карлос, наследник испанского престола, был хилым, болезненным подростком. Никто не испытывал к нему особой симпатии, поскольку он вдобавок был психопатом. Он якобы родился с зубами и находил удовольствие в том, чтобы кусать до крови соски своих кормилиц, а в детстве любил жарить животных заживо. В подростковом возрасте он начал домогаться юных девушек.

Однажды вечером в 1562 году инфант побежал вниз по лестнице, чтобы перехватить горничную, за которой он шпионил, и тут кара судьбы настигла его. Он споткнулся, полетел кувырком и расшиб голову у подножия лестницы, где пролежал некоторое время. Испанские врачи не смогли вылечить принца, поэтому отец король Филипп послал за Везалием. Тот обнаружил маленькую, но глубокую красную ранку у основания черепа Карлоса и предложил провести трепанацию, чтобы уменьшить давление.

Испанские лекари, раздражённые вмешательством иностранца, отказались от этой идеи.

Тем временем в Толедо три тысячи испанцев, раздевшись до пояса, хлестали друг друга плетьюми, надеясь, что это бичевание спасёт жизнь принцу, а жители Алькалы (города, где боролся со смертью дон Карлос) принесли забальзамированный труп брата Диего, монаха-францисканца, умершего несколько веков назад, к постели лежавшего без сознания принца и уложили рядом с ним.

Такая терапия, естественно, не дала результатов, и Везалию позволили сделать операцию. Карлосу просверлили маленькое отверстие в черепе возле глазницы и удалили гной. Через неделю инфант поправился, но врачи и горожане приписали все заслуги чудотворной мумии, которого впоследствии канонизировали за чудо, сотворённое Везалием.

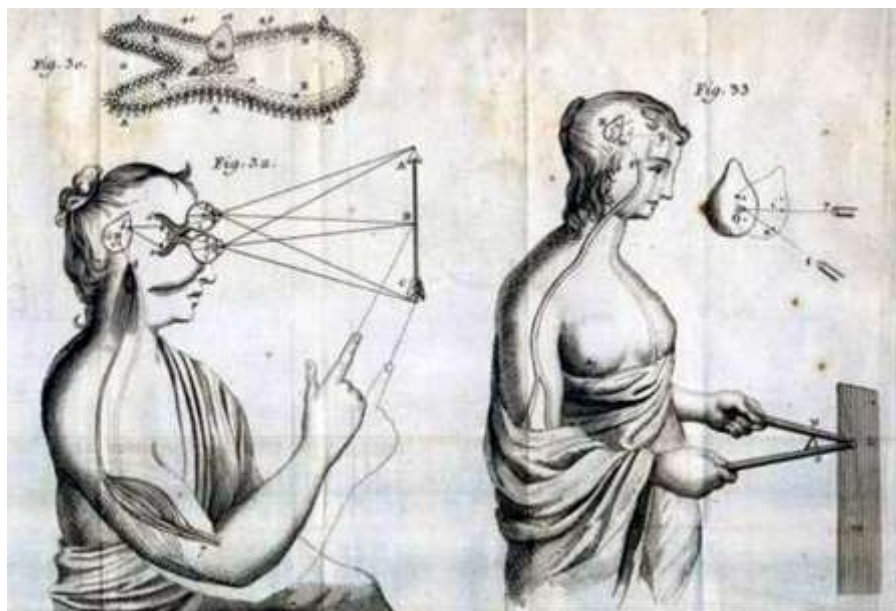
Этот фарс вызвал у Везалия глубокое отвращение и убедил его покинуть Испанию под предлогом паломничества. По другим сведениям, за вскрытие трупов, при котором однажды погиб человек, находившийся в летаргии, Везалий был приговорён к смерти испанской инквизицией, но, благодаря заступничеству короля Филиппа II, смертную казнь заменили вышеупомянутым паломничеством. Правда, современные историки считают этот рассказ выдумкой.

## «Животные духи» Рене Декарта

Важную роль в последующих исследованиях сыграло выдвижение в 1649 году французским философом и естествоиспытателем Рене Декартом принципа отражательной (рефлекторной) деятельности нервной системы. Сам термин «рефлекс» несколько позже начали использовать в своих работах английский учёный Виллизий (Уиллис (Willis) Томас, 1672) и чешский физиолог Йиржи Прохаска (Prochazka, 1784), но идея принадлежит именно Декарту.

Рене Декарт (*René Descartes*, 1596–1650) – французский философ, математик, механик, физик и физиолог, более известен нынешнему читателю благодаря своему афоризму «Я мыслю, следовательно, я существую», а также как создатель аналитической геометрии и современной алгебраической символики, автор метода радикального

сомнения в философии, механицизма в физике, предтеча рефлексологии.

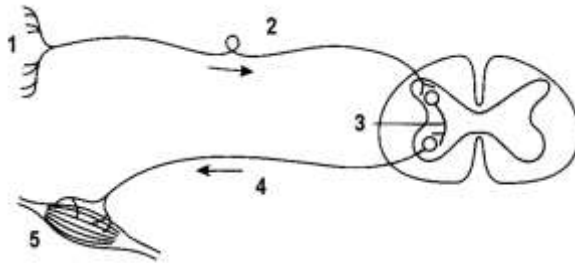


*Рисунок 3. Иллюстрация к размышлениям. Рене Декарт.*

Почти до середины XVIII века большинство учёных считало, что причиной сокращения мышц и, вообще, всех движений является душа. Важной заслугой Декарта стало открытие рефлекса. Признавая существование двух независимых субстанций – души и тела, он пришёл к выводу, что тело не нуждается в душе как источнике активности. В его теории тело мыслится как машина, функционирующая по законам механики. Источник движения находится не в душе, а в самом теле, в его конструкции, организации, которая «запускается», как любая машина-автомат, внешним толчком. Таким образом, согласно Декарту, душа наделена собственной активностью, направляющей процессы мышления, познания, а основная функция тела – это движение, которое рассматривается как рефлекс. Собственно, термин рефлекс в работах Декарта отсутствует, но в его описаниях строения и функционирования тела чётко прочитываются основные компоненты рефлекторной дуги, в состав которой входит несколько обязательных компонентов, или звеньев, каждое из которых выполняет собственную функцию.



**РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА** — совокупность образований, необходимых для осуществления рефлекса. Любая рефлекторная дуга состоит из пяти обязательных звеньев: рецептора — 1, афферентного звена — 2, центрального звена — 3, эфферентного звена — 4 и эффектора — 5.



На рисунке центральным звеном соматической рефлекторной дуги являются передние рога серого вещества спинного мозга. Центрами рефлекторных дуг могут быть любые отделы ЦНС.

Значительное влияние на создание Декартом его теории рефлекса оказало открытие в 1628 Уильямом Гарвеем (1578–1657) процесса кровообращения. Прохождение нервного импульса Декарт мыслил по аналогии с прохождением крови по сосудам. Он считал, что всё тело пронизано нервами, берущими своё начало в мозге и идущими ко всем частям тела. Нервы он представлял в виде тонких ниточек, окружённых оболочкой, как трубочкой. В этих трубочках помимо ниточек содержатся «животные духи» — наиболее подвижные и лёгкие частицы крови, которые отфильтровываются от других частиц в мозге (тела, «не имеющие никакого другого свойства, кроме того, что они очень малы и движутся очень быстро»). Через поры в мозге животные духи могут перемещаться в нервы, а из них в мышцы, благодаря чему тело способно совершать разнообразные движения. При внешнем воздействии на нервные окончания натяжения нитей открывают клапаны, и животные духи переходят из одной трубочки в другую, направляясь к соответствующей мышце, раздувают её, заставляя сокращаться. Таким образом, проследив путь, который проходят животные духи по нервам от рецепторов к мозгу, а затем к мышцам, Декарт фактически дал описание рефлекторной дуги.

Движением животных духов Декарт объяснял всё разнообразие действий и поведения человека. Движения животных духов внутри мозга осознаются душой, по его мнению, как ощущения, восприятия и представления. Изменение траектории движения животных духов (следовательно, и вариативность поведения) он объяснял двумя причинами – привычкой, или упражнением, и воздействием души.

Обсуждая возможность изменить течение рефлекса, т. е. возможность обучения и формирования желательного поведения, Декарт использовал понятие ассоциация, введённое ещё Аристотелем. Однако если у Аристотеля ассоциации связаны, прежде всего, с работой органов чувств, то Декарт распространяет ассоциации и на поведение, говоря о связи между двумя действиями или действием и образом предмета. Так, выстрел, который приводит к естественному движению – убежать, скрыться, может при обучении изменить свою функцию, например, у солдата стать сигналом к атаке, а у охотничьей собаки – к поиску дичи. Такое изменение поведения не связано с влиянием души и происходит потому, что ассоциации, возникающие в результате упражнения или привычки, деформируют клапаны (поры) мозга в результате натяжения определённых «нитей». Это приводит к нарушению естественного движения животных духов, они перемещаются в новом направлении и попадают в другую мышцу, вызывая соответственно другое движение. Эти изменения поведения происходят, как было сказано, без вмешательства души, тогда как воздействие страстей на деятельность связано с её активностью. Описанные идеи Декарта получили более детальное воплощение в ассоциативной теории Гартли.

В результате в 1632 Декартом была сформулирована теория дуализма. Эта теория предполагает, что люди обладают двойственной природой: материальным телом и нематериальной и неразрушимой душой, живущей вне тела. Эта двойственная природа связана с двумя типами субстанций. *Res externa* – материальная субстанция, наполняющая тело, в том числе головной мозг, – бежит по нервам и придаёт животную силу мышцам. *Res cogitans* – нематериальная субстанция мысли, свойственная только людям. Она порождает рациональное мышление и сознание, а её нематериальность отражает духовную природу души. Рефлекторные действия и многие другие физические формы поведения осуществляются мозгом, а психические процессы

осуществляет душа. Декарт считал, что эти два начала взаимодействуют друг с другом посредством эпифиза – небольшой структуры, расположенной в глубине мозга.

Римско-католическая церковь, чувствуя, что новые открытия анатомии угрожают её авторитету, приняла дуализм, потому что он разделял сферы науки и религии.

Идеи Декарта легли в основу представления о том, что действия, такие как приём пищи или ходьба, а также сенсорное восприятие, потребности, влечения и даже простые формы обучения осуществляются при посредничестве мозга и доступны для научного исследования, однако, психика, то есть душа, священна и как таковая не должна и не может быть предметом научного анализа.

*Примечательно*, что эти идеи XVII века были по-прежнему в ходу и в восьмидесятые годы XX века. Например, Карл Раймунд Поппер, великий философ науки, и Джон Кэрю Экклс, нейробиолог и нобелевский лауреат, всю жизнь были сторонниками дуализма и соглашались с Фомой Аквинским, что душа бессмертна и независима от мозга.

Британский философ науки Гилберт Райл критикуя идеи мыслителей XVII и XVIII веков (в частности, Декарта) о том, что человеческая природа есть механизм с «духом» внутри, называл эту концепцию души «призраком в машине».

## **Механицизм Гартли**

Дэвид Гартли (*David Hartley, 1705–1757*) – английский мыслитель, один из основоположников психологической теории, которая известна как ассоцианизм.

В основу своей теории Гартли положил идею об опытном характере знания, а также принципы механики Ньютона. Вообще, понимание человеческого организма, принципов его работы, в том числе и работы нервной системы по аналогии с законами механики, открытыми в то время, было характерной приметой психологии XVIII в. Не избежал этого увлечения и Гартли, который стремился объяснить поведение человека исходя из физических принципов.

Учение Гартли, изложенное им в книге «Размышления о человеке, его строении, его долге и упованиях» (1749), базируется на идее вибрации, так как он считал, что вибрация внешнего эфира вызывает соответствующую вибрацию органов чувств, мышц и мозга. Проанализировав структуру психики человека, Гартли выделил в ней два круга – большой и малый. Большой круг проходит от органов чувств через мозг к мышцам, т. е. является фактически рефлекторной дугой, определяющей поведение человека. Таким образом, Гартли, по сути, создал свою, вторую после Декарта, теорию рефлекса, которая объясняла с помощью законов механики активность человека. По мнению Гартли, внешние воздействия, вызывая вибрацию органов чувств, запускают рефлекс. Вибрация органов чувств приводит к вибрации соответствующих частей мозга, а эта вибрация, в свою очередь, вызывает работу определённых мышц, стимулируя их сокращение и движение тела.

Если большой круг регулирует поведение, то малый круг вибрации, расположенный в белом веществе мозга, является основой психической жизни, процессов познания и обучения. Гартли считал, что вибрация участков мозга в большом круге вызывает ответную вибрацию в белом веществе мозга. Исчезая в большом круге, эта вибрация оставляет следы в малом круге. Эти следы, по его мнению, служат основой памяти человека. Они могут быть более или менее сильными в зависимости от силы и значимости того явления, которое оставило этот след. Большое значение имела идея Гартли о том, что от силы этих следов зависит степень их осознанности человеком, причём слабые следы, подчёркивал он, вообще не осознаются. Таким образом, он расширил сферу душевной жизни, включив в неё не только сознание, но и бессознательные процессы, и создал первую материалистическую теорию бессознательного. Почти через сто лет идеи Гартли о силе следов и её связи с возможностью их осознания разработал известный психолог Иоганн-Фридрих Герbart (1776-1841) в своей знаменитой теории о динамике представлений. [4]

## Эпоха просвещения

В XVII в. начинают бурно развиваться науки. К этому времени Иоганн Кеплер (*Johannes Kepler, 1571–1630*) даёт математическое обоснование открытий Коперника и завершает революционный переход от

птолемеевой геоцентрической к гелиоцентрической теории строения Солнечной системы. Галилео Галилей (1564–1642) обосновывает ошибочность разделения физики земной и небесной. Англичанин Исаак Ньютон (1642–1727) сводит воедино законы гравитации, силы, управляющие орбитальным движением планет и движением предметов на поверхности земли. Уильям Гарвей (1578–1657) доказывает, что кровь циркулирует в теле, описывает большой и малый круги кровообращения с помощью механистических понятий. Роберт Бойль (1627–1691) становится основоположником научной химии и способствует переходу от алхимии к химии как естественно-научной дисциплине.

Начало Нового времени – период развития механики, время, когда инженерные открытия начинают серьёзно влиять на реальную жизнь людей. Примером такого уникального влияния становится изобретение механических часов, которые пришли на смену солнечным, песочным, водяным и другим предшественникам механических. Часы изменили мироощущение человека и позволили ему стать менее зависимым от суточного ритма освещённости. Значение механических часов в культуре Европы заметно по количеству метафор, которые используются для объяснения (и понимания) того, как работает человеческое тело и как соотносятся телесное и психическое.

В истории этот период получил название «научной революции».

Несмотря на продолжающиеся горячие дебаты по поводу дуализма Рене Декарта к началу XVII века большинство учёных помещали разум в мозг человека. Несколько смелых исследователей даже взялись за поиски анатомического Эльдорадо: вместилища души внутри мозга.

На смену теориям, связывавшим важные свойства нервной системы с потоками жидкостей, ненадолго пришли теории «баллонистов»; согласно этим теориям, нервы представляют собой полые трубки, по которым проходят потоки газов, возбуждающих мышцы. Как можно было опровергнуть подобное представление? Учёные стали препарировать животных под водой. Поскольку газовых пузырьков, которые выходили бы из сокращающихся мышц, не наблюдалось, теория была признана ошибочной.

Концепция жизненных жидкостей вскоре уступила место иному представлению, которое выдвинул физик Исаак Ньютон. Он предположил, что передачу воздействия осуществляет вибрирующая «эфирная среда», постулированные свойства которой, как выяснилось позднее, присущи и «биологическому электричеству».

### **Лягушачья лапка. Начало**

Первые тщательно документированные научные эксперименты в области нервно-мышечной физиологии были проведены голландцем Яном Шваммердамом (*Jan Swammerdam, 1637–1680*). В то время ещё считалось, что сокращение мышц вызывают потоки «животных духов» или «нервной жидкости» текущей по нерву к мышце.

В 1664 году Шваммердам провёл эксперименты по изучению изменений объёма мышц во время сокращения (Рис. 4). Он поместил мышцу лягушки (b) в стеклянный сосуд (a). Когда сокращение мышцы было инициировано стимуляцией её двигательного нерва, капля воды (e) в узкой трубке, выступающей из сосуда, не двигалась, указывая на то, что мышца не расширялась. Таким образом, сокращение не могло быть следствием притока нервной жидкости. В своих экспериментах Шваммердам стимулировал двигательный нерв механически, зажимая его. По мнению исследователя, в этом эксперименте стимуляция достигалась путём натягивания нерва проволокой (c), сделанной из серебра, к петле (d), сделанной из меди.

Это сейчас мы знаем, что согласно принципам электрохимии, разнородные металлы в этом эксперименте, внедрённые в электролит, обеспечиваемый тканью, могли явиться источником электрического напряжения и связанного с ним тока. Шваммердам же, скорее всего, не понимал, что нервномышечное возбуждение – это электрический

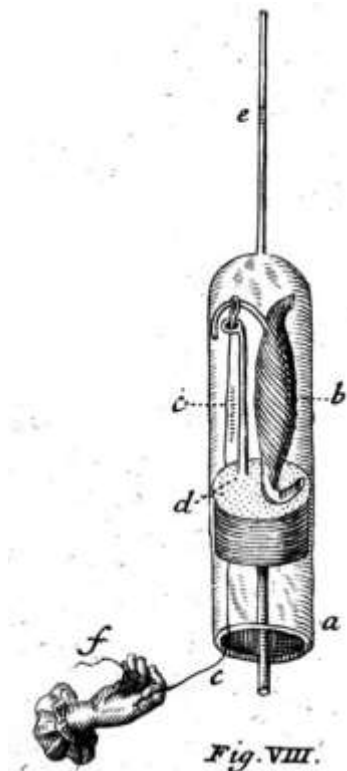


Рисунок 4. Эксперимент по стимуляции Яна Шваммердама в 1664 году.

феномен. С другой стороны, некоторые авторы и ныне интерпретируют вышеупомянутую стимуляцию как результат механического растяжения нерва.

Результаты этого эксперимента были опубликованы посмертно в 1738 году. Тем не менее считается, что это был первый документально подтверждённый эксперимент по стимуляции двигательного нерва электричеством, возникающим в биметаллическом соединении.

Есть сведения, что в 1678 году, Шваммердам показывал великому герцогу Тосканскому опыт с лягушкой, подвешенной на серебряной нити. Видимо, это открытие сделано было слишком рано. Шваммердама успели забыть.

## Продолжение истории лягушачьей лапки

Итак, первая половина 18 века, наука уже сосредоточена в университетах. Физика ещё не выделилась в отдельную науку. В университетах читают курсы «натурфилософии» (т. е. естествознания), первый физический институт будет создан только в 1850 году. В то далёкое время фундаментальные открытия в физике можно сделать совсем простыми средствами, достаточно иметь гениальное воображение, наблюдательность и золотые руки.

Электричество в то время рассматривали как «электрический флюид», как особую электрическую жидкость. Эта гипотеза возникла после того, как Эдвин Грей открыл, что электричество может «перетекать» от одного тела к другому, если их соединить металлической проволокой или другими проводниками.

Считалось также, что электрическая жидкость – один из сортов «теплорода». Это обстоятельство обосновывали тем, что при трении тела и нагреваются, и электризуются, а также тем, что электрическая искра может зажигать разные предметы.

В середине XVIII века мышечное сокращение стало предметом экспериментального изучения. Швейцарский учёный Альбрехт фон Галлер в ряде опытов показал, что скелетные мышцы, мышцы желудка, сердечная мышца отвечают на прямое механическое, химическое или электрическое раздражение, когда соответствующая мышца находится вне организма и отделена от нервов. Наблюдая за развитием эмбрионов, Галлер показал, что сердце начинает биться в тот период, когда в него ещё не вросли никакие нервы.

В 1763 г. один из последователей Галлера – Феличе Фонтана (*Felice Fontana, 1730–1805*) сделал важное открытие. Он показал, что сердце может либо ответить, либо не ответить на одно и то же раздражение в зависимости от того, через какой промежуток времени после предыдущего сокращения наносится раздражение. Оказывается, после предыдущего сокращения сердечная мышца должна какое-то время отдохнуть, чтобы стать способной к ответу на новое раздражение.

Таким образом, в середине XVIII века складывается представление о возбудимости разных мышц, как о присущем им свойстве отвечать сокращением на непосредственное раздражение. Кроме того, для раздражения нервов, скелетных мышц или сердца исследователи начали широко использоваться электрические разряды.

Одно из самых ранних утверждений, касающихся использования электричества, было сделано в 1743 году Иоганном Готтлибом Крюгером из Университета Галле: «Все вещи должны быть полезны, это факт. Поскольку и электричество должно приносить пользу, но мы видим, что оно не может быть применено в теологии или юриспруденции, очевидно, ничего не осталось, кроме медицины».

В том же 1743 году немецкий учёный Ганзен выдвинул гипотезу о том, что сигнал в нервах имеет электрическую природу. А в 1749, французский врач Дюфей защитил диссертацию на тему «Не является ли нервная жидкость электричеством?». Эту же идею поддержал в 1774 году английский учёный Пристли, прославившийся открытием кислорода. [6]



Идея явно носилась в воздухе.

### **«Животное электричество» Луиджи Гальвани**

Итальянский профессор анатомии, учёный XVIII в. Луиджи Гальвани (*Luigi Galvani, 1737–1798*), как и все солидные учёные того времени очень интересовался влиянием электричества и на ткани животных. В то время существовала мода на занятия электричеством среди различных слоёв общества. Одновременно с исследованием электрических явлений росли надежды на их практическое использование, иногда, особенно вначале, самые фантастические. Например, когда обнаружилось, что при разряде лейденской банки через тело убитой лягушки мышцы последней вздрагивали, стали говорить о том, что с помощью электричества можно будет воскрешать мёртвых.

Очень популярным стало явление электризации. С её помощью «ускоряли» распускание цветов, прорастание семян; цыплята из наэлектризованных яиц якобы выводились быстрее, чем из обычных. Врачи электризовали и лекарства, и больных, а затем отчитывались о положительных результатах. Находилось немало людей, которые утверждали, что наэлектризованная вода хорошо лечит. Считалось, например, что парализованных больных надо для излечения заряжать положительно, а психически больных – отрицательно.

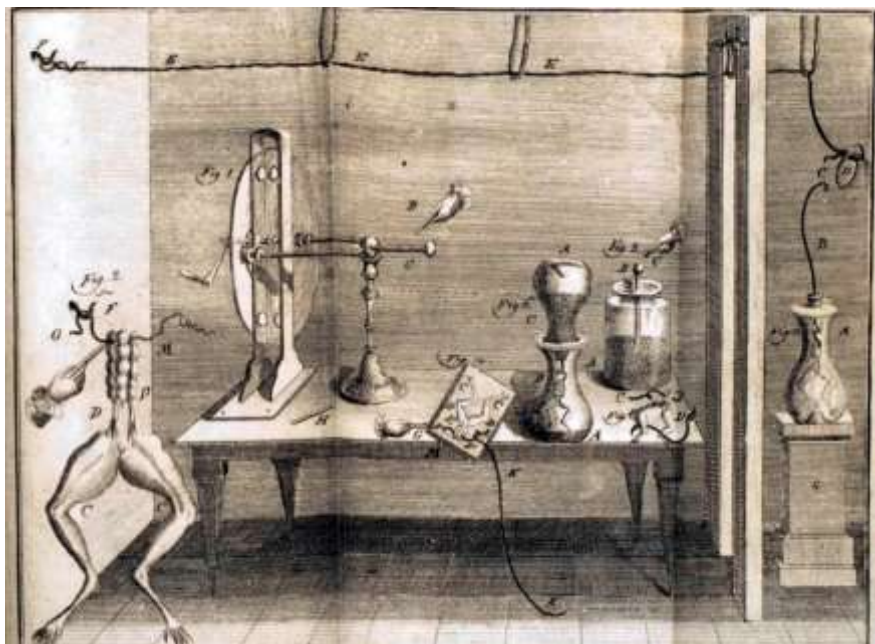
Появилось множество людей, которые утверждали, что они обладают особенно сильным электрическим действием и поэтому могут излечивать больных. Подвергать себя электризации стало до того модным, что тот, кто не мог проникнуть в лаборатории учёных, «электризовался» у ярмарочных шарлатанов.

Суеверия, мистика – тени научного знания, к сожалению, во все времена сопровождали научные открытия.

Идея о том, что по нервам распространяется «животное электричество», впервые была высказана Луиджи Гальвани в 1786 году.

Описаний того, как Гальвани обнаружил эффект есть несколько. Чезаре Ломброзо в своей книге «Гениальность и помешательство» писал, что открытию гальванизма мы обязаны несколькими лягушкам, из которых

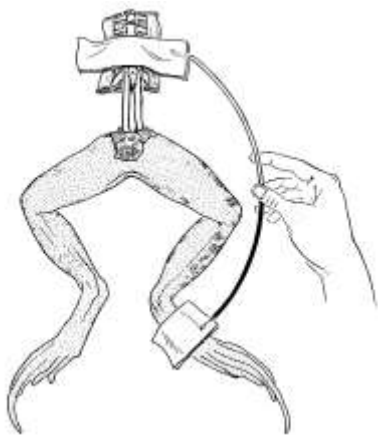
предполагалось приготовить целебный отвар для жены Гальвани. Итальянские экскурсоводы рассказывают другую версию событий, согласно которой жена Гальвани, войдя в кабинет мужа, заметила дёргающуюся на столе лягушачью лапку и обратила на это внимание профессора. Но эти версии событий скорее относятся к категории исторических анекдотов.



*Рисунок 5. Однажды разряд электрофорной машины в лаборатории случайно вызвал сокращение лапки только что отпрепарированной лягушки.*

Сам Луиджи Гальвани описывал своё открытие (26 января 1781 года) так. Всё началось с того, писал он, что, препарировав лягушку, «...я положил её без особой цели на стол, где стояла электрическая машина. Когда один из моих слушателей слегка коснулся нерва концом ножа, лапка содрогнулась как бы от сильной конвульсии. Другой из присутствовавших ассистентов заметил, что это случалось только в то время, когда из кондуктора машины извлекалась искра». Считается, что это первый документально подтверждённый эксперимент по нервно-мышечной электрической стимуляции.

Впоследствии было замечено, что сокращение лапок наблюдается и во время гроз и даже просто при приближении грозового облака.



*Рисунок 6. Опыт с лягушачьей лапкой.*

Гальвани продолжил исследования стимуляции подготовленной лягушачьей лапки атмосферным электричеством. Он подключил электрический проводник между стеной дома и нервом лягушачьей лапки. Затем он заземлил мышцу другим проводником, соединённым с водопроводом. Сокращения были получены при вспышке молнии.

В сентябре 1786 года Гальвани пытался получить сокращения от атмосферного электричества в спокойную погоду. Он подвешивал препараты из лягушек к железным решёткам в своём саду с помощью медных крючков, вставленных в спинной мозг. Однажды Гальвани случайно прижал крюк к перилам, когда лапка также соприкасалась с ним. Заметив сокращения, он повторил эксперимент в закрытой комнате. Он положил лягушачью лапку на железную пластину и прижал медный крючок к пластине, и вновь произошло мышечное сокращение.

Продолжая эти эксперименты, Гальвани обнаружил, что, всякий раз, когда нерв и мышца лягушки одновременно прикасались с биметаллической аркой из меди и цинка, происходило сокращение мышцы.

После долгих научных изысканий Гальвани предположил, что мышца является своеобразной батареей лейденских банок, непрерывно возбуждаемой действием мозга, электричество от которого передаётся по нервам. Он искренне верил в особые качества этого электричества по сравнению с открытым до него физиками. Именно так и была рождена теория «животного электричества», именно эта теория создала базу для возникновения в будущем электромедицины. Открытие Гальвани произвело сенсацию.

О том, что лягушачья лапка сокращается при раздражении её электричеством, знали и до Гальвани. В чём же заслуг последнего? В том, что он предположил и доказал наличие «животного» электричества. Гальвани считал, что мышцы сокращаются под влиянием «животного» электричества, которое рождается в нервах, а медная и цинковая проволоки – это только замыкающие цепь проводники.

Но зачем в этой цепи нужны два разных металла? Гальвани исследует этот вопрос и обнаруживает, что можно обойтись и просто кусочком медной проволоки. При использовании одного металла сокращение возникает не всегда, оно бывает слабее, но это уже мелкая деталь. Сокращение мышц наблюдается визуально, сила сокращения не измеряется. Важно, что два металла не обязательны, а значит и несущественны – рассуждает Гальвани.

Позднее он ставит новые опыты, в которых вообще не используются никакие металлы (даже препарирование лягушки производится стеклянными инструментами).

Не только лягушачья лапка подвергалась действию электричества. Итальянец Запотти добился стрекотания мёртвого кузнечика. Сам Гальвани заставлял дёргаться конечности свежезабитых овец и кроликов, а французский хирург Ларрей производил аналогичные опыты с только что ампутированной человеческой ногой.

В 1791 году в «Трактате о силах электричества при мышечном движении» было описано сделанное Гальвани знаменитое открытие. Сами явления, открытые Гальвани, долгое время в учебниках и научных статьях назывались «гальванизмом». Этот термин доньше сохраняется в названии некоторых аппаратов и процессов. На тот момент со времён опытов Шваммердама прошло без малого 100 лет, к чести Гальвани он ничего и никогда о нём не слышал.

## **Алессандро Вольты – никакого «животного электричества» нет**

Среди последователей болонского анатома оказался и Алессандро Вольты (*Alessandro Giuseppe Antonio Anastasio Gerolamo Umberto Volta, 1745–1827*).

Итальянский физик и химик Алессандро Вольты, заинтересовавшись опытами Гальвани, увидел совершенно новое явление – создание потока электрических зарядов. Проверая точку зрения Гальвани, Вольты проделал серию опытов и пришёл к выводу, что причиной сокращения мышц служит не «животное электричество», а наличие цепи из разных проводников (двух металлов) в жидкости. В подтверждение своей правоты – Вольты заменил лапку лягушки изобретённым им электрометром и повторил все действия.

В 1800 году А. Вольты впервые публично заявляет о своих открытиях на заседании Лондонского королевского общества. По его мнению, в проводнике второго класса (жидкий проводник) находящемся в середине и соприкасающемся с двумя проводниками первого класса из двух различных металлов возникает электрический ток того или иного направления.

Он полагал что, причиной сокращения мышц был электрический ток, возникающий в области контакта двух разнородных металлов (медь и железо – гальваническая пара) с тканями лягушки.

В ответ на возражение Вольты Гальвани произвёл второй опыт, уже без участия металлов. Конец седалищного нерва он набрасывал, стеклянным крючком на мышцу конечности лягушки; при этом также наблюдалось сокращение этой мышцы.

Несмотря на помощь друзей и последователей, поддержку таких крупных естествоиспытателей, как А. Гумбольдт, Гальвани проиграл спор с Вольты. Аргументы Вольты казались вполне убедительными. В 1797 году для Гальвани наступает окончательный крах. В 1794 году Болонью завоевал Наполеон, и через два года Гальвани пришлось оставить профессорскую должность, поскольку требование университета присягнуть Французской цизальпинской республике противоречило его политическим и религиозным принципам. Он укрылся в доме своего брата Джакомо и находился в отчаянии. Друзья

добились для него освобождения от присяги ввиду значительности его научных достижений, но Гальвани скончался, так и не успев воспользоваться им. Ему шёл всего 61-й год.

За изобретение источника постоянного тока Вольта становится знаменит и всеми признан. В 1801 г. Наполеон приглашает его в Париж, где в Академии наук он демонстрирует свой знаменитый вольтов столб. Умер Вольта в 1827 году в возрасте 82 лет, овеванный славой.

Однако в тот раз Вольта ошибся. Во всех опытах Гальвани поставленных без использования металлических проводников он действительно имел дело с «животным электричеством», которое ему всё-таки удалось открыть.

История примерила противников, оказалось, что прав был и Гальвани, и его критик Вольта. На самом деле, Гальвани открыл два разных явления – и «животное электричество», и металлическое. Но сам он считал, что открыл только первое из них, а Вольта считал, что существует только второе.

После опытов Алессандро Вольта убедивших всех, что никакого «животного электричества» нет, идея Гальвани была надолго оставлена, вплоть до середины XIX века.

### **Последователи Гальвани**

Оставлена, но не забыта. Чрезвычайное любопытство вызывали эксперименты по воздействию электричества на нервную систему умерших людей. Вообще, мысли о бессмертии, о воскрешении мёртвых занимали большое место в опытах по электрическому воздействию на трупы. Первые исследования, проведённые французами Дюпюитреном, Нистеном и Гильотеном, были, правда, не очень обнадёживающими.

Одним из последователей Гальвани был и его племянник Джованни Альдини (*Giovanni Aldini, 1762–1834*). Более того, он стал первым кто сумел монетизировать открытия своего дяди. Некоторые его считают даже прототипом доктора Виктора Франкенштейна.

Будучи эпатажным шоуменом, Альдини стал одним из первых, кто пытался лечить психически больных пациентов. Его эксперименты

были подробно описаны в книге, опубликованной в Лондоне в 1803 году «Отчёт о поздних улучшениях в гальванизме, с серией любопытных и интересных экспериментов, выполненных перед уполномоченными Французского национального института, и повторёнными в последнее время в анатомических театрах». Это была авторитетная книга о гальванизме, содержащая описание серии опытов, в которых принципы Вольты и Гальвани использовались вместе. Книга была иллюстрирована рисунками экспериментов, в которых участвовали тела и головы животных и людей.

Но в истории Джованни Альдини прославился тем, что смешал серьёзное исследование с леденящим душу зрелищем. Он практиковал демонстрацию так называемых «электрических плясок», проводимых в форме публичных экспериментов, которые были призваны подчеркнуть эффективность электрического возбуждения для получения спазматических движений мускулов. Для опытов использовались отсечённые головы и другие части тел казнённых преступников.

Он отправился в тур по Европе, предлагая публике своё изощрённое зрелище. А 18 января 1803 года в Лондоне состоялась его самая выдающаяся демонстрация, а именно гальванические экзерсисы с купленным телом повешенного убийцы. Он подсоединял полюса 120-вольтового аккумулятора к телу казнённого Джорджа Форстера. Когда Альдини помещал провода на рот и ухо, мышцы челюсти начинали подёргиваться, и лицо убийцы корчило в гримасе боли. Левый глаз открылся, как будто хотел посмотреть на своего мучителя. Газета London Times писала: «Несведущей части публики могло показаться, что несчастный вот-вот оживёт».

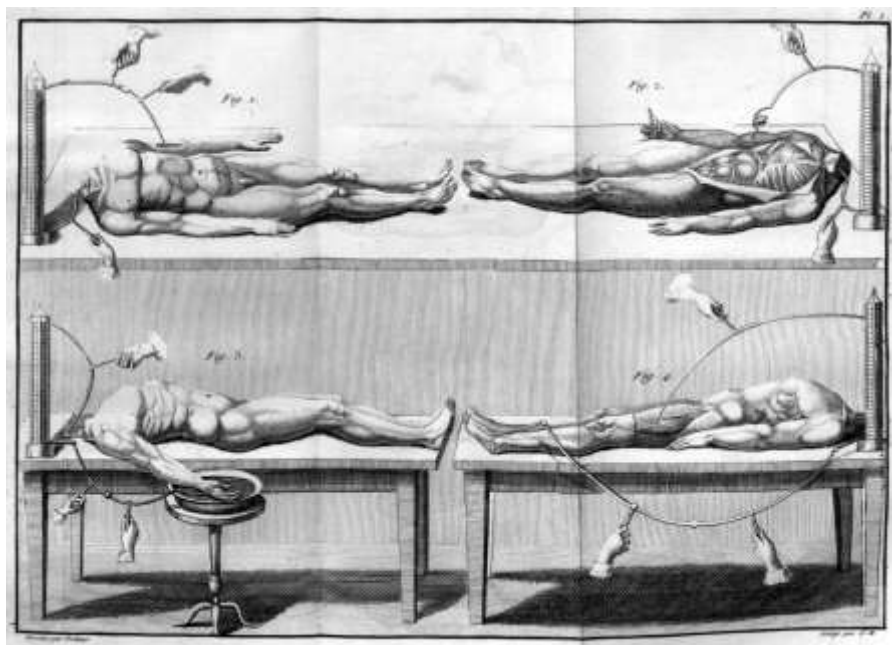
Вот как описывал этот опыт Альдини один непосредственный наблюдатель: «Восстановилось тяжёлое конвульсивное дыхание; глаза вновь открылись, губы зашевелились и лицо убийцы, не подчиняясь больше никакому управляющему инстинкту, стало корчить такие странные гримасы, что один из ассистентов лишился от ужаса чувств и на протяжении нескольких дней страдал настоящим умственным расстройством».

Мечты о бессмертии! Сколько разбитых надежд породили вы во все времена! И одно из самых сильных разочарований – провал всех

надежд на электрический ток, с помощью которого якобы можно оживлять трупы.

Сам Альдини не оставил никаких свидетельств того, чего он ожидал от своих опытов – хотя и описал свою конечную цель как обучение умению «управлять жизненными силами». На практике он ограничился выводом о том, что гальванизм «оказывает значительное влияние на нервные и мышечные системы (живых людей)». Также он отметил, что с остановившимся сердцем ничего нельзя поделать.

В знак признания его заслуг император Австрии сделал Альдини рыцарем Железной Короны и государственным советником в Милане. Умер естествоиспытатель 17 января 1834 года. В своём завещании он пожертвовал значительную сумму, на создание школы естествознания для ремесленников в Болонье.



*Рисунок 7. Иллюстрация из трактата Альдини об его опытах на обезглавленных*

Между тем за полтора века, прошедших со времени первых экспериментов, электричество всё же спасло жизнь не одному человеку. Взять хотя бы случаи, когда сердце больного, остановленное



разрядом электрического тока дефибриллятора, вновь начинает свою ритмичную работу<sup>3</sup>.

А спустя столетие появится электрошоковая терапия. Но об этой истории медицины поговорим чуть позже.

## Безумие Эммануэля Сведенборга

Шведский теософ Эммануэль Сведенборг (*Emanuel Swedenborg*, урожденный *Swedberg* 1688 - 1772), крайне странный персонаж на исторической сцене. Хотя он был воспитан в благочестивой обстановке – его отец, происходил из семьи богатого бергсмана, был профессором богословия в Уппсальском университете и настоятелем собора, – Сведенборг посвятил свою жизнь не только теологии, но также физике, астрономии и геологии.

Он предвосхитил теорию небесной механики Лапласа и Канта, был первым, кто предположил, что Солнечная система сформировалась из огромного облака космической пыли, коллапсировавшего под собственным весом. Подобно Леонардо да Винчи, в своих дневниках он проектировал корабль, способный летать по воздуху, и другой, военный, способный двигаться под водой, рисовал схемы автоматического оружия. Современники называли его «шведским Аристотелем».

В 1730-х годах, вскоре после того как ему исполнилось сорок лет, Сведенборг увлёкся анатомией мозга. Но вместо того чтобы препарировать мозги животных, он устраивался в уютном кресле и просматривал десятки книг. Опираясь только на эти источники, он развил некоторые удивительно дальновидные идеи.

Его мысль о том, что мозг состоит из миллионов крошечных независимых частиц, соединённых волокнами, опередила нейронную доктрину; он правильно рассудил, что мозолистое тело обеспечивает коммуникацию между правым и левым полушарием, и определил, что шишковидная железа служит «химической лабораторией». В каждом

---

<sup>3</sup> Дефибрилляция проводится при фибрилляции желудочков. В случае успешной дефибрилляции разряд останавливает сердце, после чего оно должно восстановить собственную нормальную электрическую активность.

случае Сведенборг утверждал, что лишь почерпнул некоторые очевидные выводы из исследований других людей. На самом же деле он радикально преобразовал неврологию того времени, хотя большинство тех, на кого он ссылался, осудили бы его как безумца или еретика.

История неврологии могла бы сильно измениться, если бы Сведенборг продолжил эти исследования. Но в 1743 году он начал впадать в мистический транс. Лица и ангелы парили перед ним в видениях, а в ушах гремели раскаты грома, он даже чувствовал галлюцинаторные запахи и испытывал странные осязательные ощущения.

Сведенборг умер в 1772 году и запомнился в истории написанными в последние болезненные годы жизни теологическими сочинениями. Описания его эклектичных видений зачаровывали таких людей, как Кольридж, Блейк, Гёте и Йейтс. С другой стороны, Кант называл Сведенборга «верховным вождём всех фанатиков», а Джон Уэсли «одним из самых оригинальных, ярких и эксцентричных безумцев, когда-либо бравшихся за перо»? [4]

## **Френология Ф. Галля**

В первой четверти XIX века известный австрийский врач и анатом Франц Йозеф Галль (*Franz Joseph Gall, 1758–1828*) проявил себя как яркий исследователь в области морфологии мозга. Он впервые отличил серое вещество, составляющее кору и подкорковые образования, от белого вещества, которое состоит, по его мнению, из проводящих волокон, связывающих отдельные участки коры между собой и кору с нижележащими отделами.

Наибольшую известность, однако, получили не эти его исследования, а френология.

Галль с юных лет загорелся этой идеей. Ещё когда он учился в школе, у него создалось впечатление, что самые умные из его одноклассников отличались выступающим лбом. А встретившаяся ему очень романтическая и очаровательная вдова, напротив, имела выступающий затылок. Так Галль пришёл к убеждению, что сильные умственные способности увеличивают лобную часть мозга, а романтические чувства приводят к увеличению затылочной части.

Он продолжил приведение своих представлений в систему, когда его, в те годы молодого врача, назначили заведовать венским сумасшедшим домом. Там он исследовал черепа преступников и обнаружил шишку над ухом, которая явственно напоминала таковую на черепах хищных животных. Галль связал эту шишку с частью мозга, которую он считал ответственной за садистское и разрушительное поведение.

В своих работах, вышедших в начале XIX века, в частности, в книге «Исследования нервной системы», он предложил «карту головного мозга», на которой попытался разместить все умственные качества, которые были разработаны психологией способностей<sup>4</sup>. При этом для каждой способности указывался соответствующий участок мозга. Галль полагал, что развитие каждой области коры головного мозга вызывает её рост, который приводит к тому, что покрывающий эту область участок черепа начинает выступать. Поэтому исследование поверхности черепа, по его мнению, должно было выявлять индивидуальные особенности человека.

---

<sup>4</sup> В 17-18 вв. считалось, что способности представляют собой уровень развития общих и специальных знаний, умений и навыков, обеспечивающих успешное выполнение человеком различных видов деятельности



Рисунок 8. Френология.

Для различных способностей, чувств и черт характера Галль и его ученики находили соответствующие «шишки», размер которых они считали коррелирующим с развитием способностей.

Идея Галля о том, что все психические явления имеют биологическую природу, противоречила дуализму Декарта – царившей в то время теории.

Радикальная позиция Галля, ратовавшего за материалистический взгляд на психику, импонировала научному сообществу тем, что предполагала отказ от концепции небιологической души. Однако влиятельные консервативные силы видели в ней угрозу. Император Франц I даже запретил Галлю выступать с публичными лекциями и изгнал его из Австрии.

Академическая психология того времени признавала двадцать семь психических свойств. Галль приписал эти свойства двадцати семи различным участкам коры, которые он называл «психическими органами». (Позднее как самим Галлем, так и его последователями к ним были добавлены новые.) Психические свойства, такие как память, осторожность, скрытность, надежда, вера в Бога, возвышенность, родительская и романтическая любовь, были одновременно абстрактны и сложны, но Галль настаивал на том, что каждым из них управляет единственный, конкретный участок мозга. Эта теория локализации функций вызвала в науке споры, продолжавшиеся вплоть до следующего века. [7]

Теория Галля была верна по сути, но ущербна в деталях. Во-первых, большинство «психических свойств», считавшихся во времена Галля отдельными функциями психики, оказались слишком сложными, чтобы их мог порождать один единственный участок коры головного мозга. Во-вторых, метод, которым пользовался Галль, приписывая функции определённым участкам мозга, был основан на ошибочных представлениях. Он с недоверием относился к исследованиям поведения людей с повреждениями тех или иных участков мозга, поэтому клиническими данными пренебрегал.

Галль разработал пять принципов, на которых основана френология:

1. Мозг – это орган ума.

2. Человеческие умственные способности могут быть организованы в конечное число способностей.
3. Эти способности соответствуют определённым областям поверхности мозга.
4. Размер выпуклости на черепе является мерой того, насколько соответствующая способность влияет на характер человека.
5. Соотношение поверхности черепа и контура поверхности мозга является достаточным для наблюдателя, чтобы определить относительные размеры этих областей.

К концу двадцатых годов XIX века идеи Галля и френология как дисциплина приобрели необычайную популярность даже в широких кругах общества. Пьер Флуранс, французский невролог-экспериментатор, решил подвергнуть их проверке. Используя в экспериментах разных животных, Флуранс один за другим удалял участки коры головного мозга, которые Галль связывал с определёнными психическими функциями, но ему не удалось найти ни одно из нарушений поведения, предсказываемых Галлем. Более того, Флуранс не нашёл никакой связи между нарушениями поведения и определёнными участками коры. Имел значение только размер удалённой области, а не её положение или сложность затрагиваемого поведения.

Поэтому Флуранс пришёл к выводу, что все способности равномерно распределены по всему мозгу, и поэтому повреждение любой одной области мозга будет иметь такой же эффект, как и повреждение любой другой. Он утверждал, что кора эквипотенциальна, то есть каждый её участок может выполнять любые из функций мозга. «Все ощущения и решения занимают одно и то же место в этих структурах мозга; такие свойства, как восприятие, понимание и воля, составляют, по сути, единое свойство», – писал Флуранс.

Идеи Флуранса вскоре завладели умами учёного сообщества. Несомненно, их принимали так охотно отчасти благодаря убедительности экспериментальных данных, но отчасти и потому, что они соответствовали чаяниям религиозных и политических противников материалистических представлений Галля о мозге.

Спор между последователями Галля и Флуранса в течение нескольких последующих десятилетий задавал тон в изучении мозга. Этот спор

был разрешён лишь во второй половине XIX века, когда в него вмешались два невролога: Пьер-Поль Брока в Париже и Карл Вернике в 1879 в городе Бреслау (Германия).

Французский врач Поль Брока (*Pierre Paul Broca, 1824–1880*) описал двух больных, которые обладали симптомами утраты речи. Исследовав после смерти их мозг, он обнаружил одинаковые очаги повреждения в третьей лобной извилине левого полушария. Хотя фактического материала было мало, Брока сделал вывод, что именно эта зона регулирует речь. Последующие исследования подтвердили, что эта часть лобной доли действительно связана с речевым поведением и теперь она известна под названием «зоны Брока». Позднее Карл Вернике (*Carl Wernicke, 1848–1905*) пришёл к заключению, что словесная глухота (заболевание, при котором больные слышат звуки, но не могут расшифровать значение речевых высказываний) возникает при повреждении задней части височной извилины («зона Вернике»). Он также высказал предположение, что во второй лобной извилине, непосредственно перед двигательной зоной руки находится центр письма. Таким образом, клинические и анатомические исследования подтверждали локационистскую концепцию работы головного мозга и подогревали интерес к исследованиям в этом направлении.

P.S. Совсем недавно выпускники Оксфордского университета провели исследование френологии, чтобы научно подтвердить или опровергнуть её положения. С помощью МРТ были исследованы кожа головы, форма черепа, извилины мозга и сопоставлены с личными качествами человека и его образом жизни. Увы, френологический анализ не выявил никаких взаимосвязей.

## Эпоха промышленной революции

### Регистрация биоэлектрических явлений.

#### Карло Маттеуччи

Итальянский физик Карло Маттеуччи (*Carlo Matteucci, 1811–1868*) в 1838 продолжил исследования Луиджи Гальвани. Он внёс

значительный вклад в развитие электрофизиологии, показав в 1830–1840 годах, что в мышце всегда может быть зафиксирован электрический ток, который течёт от её неповреждённой поверхности к поперечному разрезу. Маттеуччи первым произвёл опыт, известный под названием «опыта вторичного сокращения» (вторичный тетанус): при накладывании на сокращающуюся мышцу нерва второго нервно-мышечного препарата - его мышца тоже начинает сокращаться. Результат опыта Маттеуччи сейчас объясняется тем, что возникающий в мышце при её возбуждении потенциал действия оказывается достаточно сильным, чтобы вызвать возбуждение другого нерва и мышцы.

В 1838 году Маттеуччи также впервые осуществил регистрацию биоэлектрических явлений с помощью гальванометра, одна клемма которого присоединялась к повреждённому участку мышцы, другая – к неповреждённому, при этом стрелка гальванометра отклонялась. Размыкание цепи гальванометра сопровождалось возвращением стрелки гальванометра в прежнее (нулевое) положение. Правда, Маттеуччи смог зарегистрировать только ток повреждения мышцы, а не нерва (не хватало чувствительности прибора).

До Маттеуччи единственным измерительным прибором служила сама лапка лягушки и не было уверенности в том, что процессы возбуждения связаны именно с электрическими явлениями. После работ Маттеуччи это можно было считать доказанным.

Всё это происходило в 1837 году. Это был год столетия со дня рождения Гальвани. Наконец была доказана правильность толкования им своих последних опытов. А четыре года спустя в 1841 появится полное собрание сочинений Гальвани. Профессор вновь становится знаменит и теперь уже навсегда.

## **Доктрина Иоганна Мюллера**

Одним из самых видных физиологов XIX века был Иоганн Петер Мюллер (*Johannes Peter Müller, 1801–1858*), основатель новейшей физиологии.

Его главный труд – «Руководство по физиологии человека» (1833–1840). В нём наряду с вопросами общей физиологии значительное



место занимают данные по физиологии нервной системы. В этом труде получило развитие учение о рефлекторном акте и о рефлекторной природе работы спинного мозга.

Много внимания в книге Мюллер уделит разделу о деятельности органов чувств, особенно зрения и слуха.

Мюллер выдвинул доктрину специфической энергии органов чувств, которая явилась крупнейшим обобщением XIX века в этой области физиологии. Доктрина включала десять законов. В соответствии с первым законом мы осознаём не сам объект, но «представление наших нервов, нервы – это посредники между воспринимаемыми объектами и умом и таким образом они навязывают уму свои, собственные характеристики». По Мюллеру, «ощущения складываются в чувствующем органе посредством нервов, и в качестве результата от действия внешних причин дают знания некоторых качеств или условий не внешних тел, а самих сенсорных нервов».

Второй закон доктрины Мюллера состоял в принципе специфичности. Имеется пять видов нервов и соответствующих органов чувств, и каждый из них имеет своё специфическое качество или свою специфическую энергию, которую навязывает уму.

Третий закон доктрины специфичности опирался на эмпирическую очевидность первых двух: одна и та же причина вызывает в различных органах чувств различные ощущения (зрительные, слуховые ощущения возникают и тогда, когда орган чувств раздражается необычным раздражителем, неадекватным для данного органа чувств, например, электрическим или механическим). Следовательно, и качество ощущений зависит от природы нерва, на который воздействует причина. Таким образом, хотя причиной ощущений является материальное воздействие, ощущение не воспроизводит его свойств. Внешнее воздействие высвобождает нервную энергию, которая дремлет в органе чувств и только ждёт толчка для этого возбуждения. [8]

Между тем в 1830 году Иоганн Мюллер авторитетно заявлял, что скорость распространения нервного сигнала измерить невозможно. По его мнению, поскольку нервный сигнал – имеет электрическую природу, он должен проводиться со скоростью, примерно равной скорости света ( $3 \times 10^8$  м/с). Учитывая небольшие размеры

биологических объектов, даже с помощью лучших инструментов того времени измерить такую скорость было невозможно. [9]

## Теория электромоторных молекул

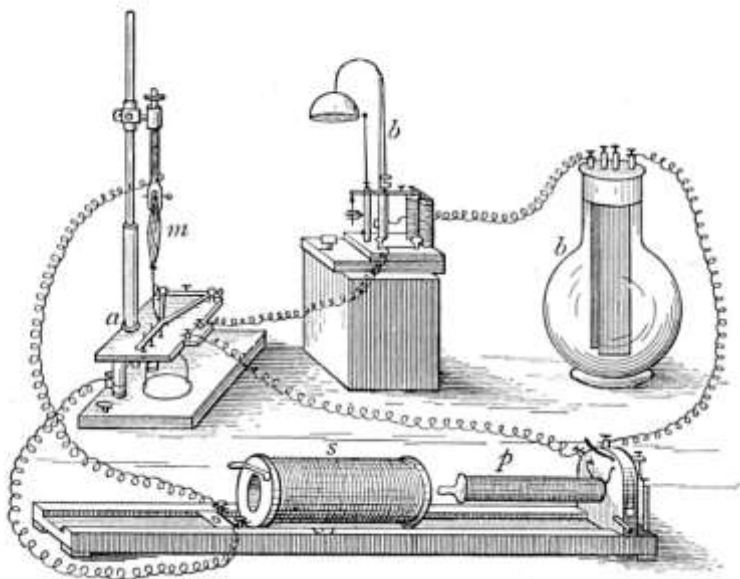
Спустя несколько десятилетий вернулся к идее Гальвани швейцарский физиолог Эмиль Дюбуа-Реймон (*Du Bois-Reymond, 1818–1896*).

Его научная деятельность началась с того, что в 1841 году Иоганн Мюллер дал ему, тогда 22-летнему студенту третьего курса, тему для самостоятельной работы – повторить опыты Matteucci, который к тому времени стал уже академиком. Дюбуа увлёкся этой темой и в результате всю свою научную жизнь посвятил электрофизиологии. [6]

Обдумывая полученное от Мюллера задание, Дюбуа понял, что «повторить» опыты Matteucci не так-то просто: в те времена каждый учёный имел приборы собственной конструкции, и сопоставлять их показания было практически невозможно. Поэтому Дюбуа, выполняя задание, одновременно поставил своей задачей разработать такое оборудование, которое позволило бы в разных лабораториях получать сравнимые результаты. В итоге он создал комплекс приборов, обслуживающий все основные моменты исследований: раздражение мышц и нервов, отведение возникающих в них биопотенциалов и их регистрацию.

Одна из проблем исследователей тех лет была в том, что они располагали только гальваническими источниками постоянного тока, а для экспериментов нужны были электрические импульсы. Созданный молодым учёным прибор для раздражения, который назывался «санный аппарат Дюбуа-Реймона», позволял строго дозировать раздражающее воздействие. Он представлял собой две катушки с большим числом витков; одна катушка могла выдвигаться из другой, скользя по специальным ползьям. К внутренней – первичной – катушке присоединили источник тока – гальванический элемент с известным напряжением. В цепь был включён прерыватель тока – молоточек Нефа, такой, какой позже использовали в электрическом звонке. Во вторичной катушке возникал индукционный ток; этим индукционным током раздражали нерв или мышцу. Если одну катушку выдвигали далеко из другой, то раздражающий ток был слабее; степень

выдвижения катушек отмечалась на специальной линейке. Теперь, если в статьях по биологии было написано: «Сила раздражения была равна 12 см», все понимали это однозначно. Подобные индукционные катушки использовались в биологических лабораториях вплоть до 50-х годов XX века, только тогда их вытеснили электронные генераторы тока.



*Рисунок 9. Санный аппарат Дюбуа-Реймона*

Другое техническое препятствие, с которым столкнулся Дюбуа состояло в том, что все гальванометры были сильно инерционными и не позволяли регистрировать кратковременные импульсные токи. Сам он разрешить его не смог (но это сделали его ученики).

Усовершенствование, введённое Дюбуа для отведения биопотенциалов, также было очень существенным: он понял, что биопотенциалы нельзя отводить просто медными проволочками, так как в месте соприкосновения металла с биологической тканью возникают потенциалы, вполне сравнимые с теми, которые предполагается измерить. Разработанные Дюбуа специальные электроды (их называют неполяризующимися) не создавали такой разности потенциалов.

Все эти, казалось бы, технические и потому второстепенные нововведения на самом деле сыграли немаловажную роль в том, что исследования Дюбуа-Реймона, начатые им на студенческой скамье, стали выдающимся достижением науки того времени. Более того, они оказали существенное влияние и на уровень всех проводимых в то время работ по электробиологии, так как Дюбуа-Реймон широко пропагандировал и даже дарил свои приборы.

Собственные исследования Дюбуа-Реймона шли в двух основных направлениях: во-первых, он изучал токи, генерируемые живыми тканями (тут он продолжал линию Гальвани – Маттеуччи), во-вторых, он изучал законы действия электрического тока как раздражителя нервов и мышц (здесь он продолжал тему, начатую Фонтана и Вольта).

В 1843 году Дюбуа открыл ток повреждения в нерве. (Это был первый случай, когда электричество объективно зарегистрировали в нервах, гальванометры Маттеуччи были для этого недостаточно чувствительными.)

В 1849 году он показал, что и мозг, так же как нерв и мышца, обладает электрогенными свойствами.

Результаты своих исследований Дюбуа-Реймон изложил в трёх больших томах «Исследования по животному электричеству» (1848, 1849, 1869 гг.). Разумеется, в этих томах не все данные были получены лично Дюбуа. Но именно он был тем человеком, который привёл все сведения о «животном электричестве» в систему, провёл колоссальную работу по их уточнению и восполнению недостающих деталей. Он описал, при каких условиях, где, на каких объектах можно наблюдать биопотенциалы, привёл их характеристики и т. д., словом, как это принято говорить дал полную феноменологическую картину.

Кроме того, он предложил первое теоретическое объяснение потенциала повреждения. По Дюбуа-Реймону вдоль мышц и нервов якобы тянутся цепочки особых «электромоторных» молекул. Каждая такая молекула представляет собой как бы два гальванических элемента, соединённых положительными полюсами, так что наружу выходят только отрицательные полюса. Где бы ни разрезать мышцу, на разрезе обнажатся отрицательные полюса, чем и объясняется потенциал повреждения.

Здесь чётко видно, как биологическая теория строится на основании аналогии с современной ей физической теорией: последним словом о магнетизме была тогда теория Ампера о том, что свойства постоянных магнитов объясняются тем, что каждая молекула в нём является маленьким магнитиком.

Дюбуа-Реймон придумал, как теперь сказали бы, демонстрационную модель для проверки своей гипотезы. Он взял много маленьких гальванических элементов «медь – цинк», соединил их попарно положительными полюсами, укрепил на деревянной доске и, погрузив всю систему в раствор соли, стал проводить на этой «искусственной мышце» такие же эксперименты, которые он проводил на мышце живой. Обнаружилось, что распределение токов в такой модели действительно было сходно с распределением токов у реальной мышцы.

Благодаря такой оригинальной демонстрации, и авторитету Дюбуа-Реймона, теория электромоторных молекул, несмотря на её фантастичность (и ошибочность), была общепризнанной почти четверть века с момента её выдвижения Дюбуа в 1846 году. [6]

## **Скорость нервного импульса**

Под влиянием Иоганна Мюллера другой его талантливый ученик Герман Гельмгольц (*Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz, 1821 - 1894*) заинтересовался гистологией и физиологией и в 1842 году защитил диссертацию «О строении нервной системы беспозвоночных». В то время уже были известны нервные клетки и нервные волокна, но как они связаны друг с другом, было ещё неясно. В 1842 году молодой Гельмгольц первым отметил, что нервные волокна являются отростками нервных клеток. Так он одним из первых понял, что клетки и волокна одно целое – нейрон.

В 1850 году Гельмгольц был профессором физиологии Кёнигсбергского университета. Спустя 15 лет после заявления Мюллера о невозможности измерить скорость нервного импульса Герман фон Гельмгольц с помощью простого и изящного эксперимента, который легко воспроизвести на студенческом

лабораторном практикуме, измерил скорость распространения импульсов в нерве лягушки.

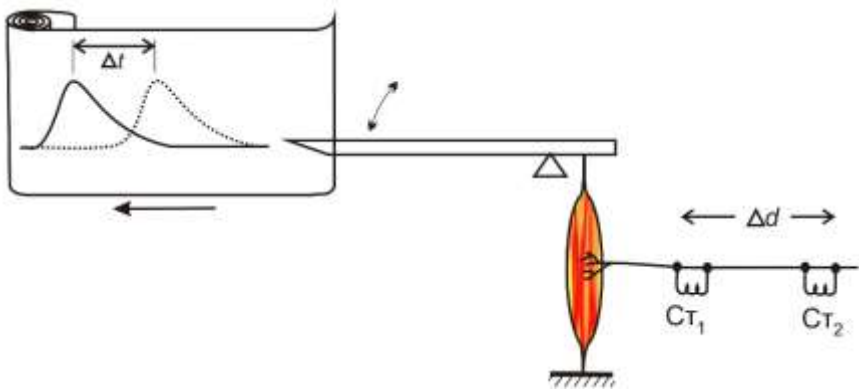


Рисунок 10. Эксперимент Гельмгольца.

Опыт выглядел так. На вращающийся барабан была намотана закопчённая бумага. Гельмгольц брал нервно-мышечный препарат и закреплял мышцу около барабана. К мышце прикреплялось пишущее перо, так что сокращение мышцы оставляло след на движущейся бумаге. Когда нерв раздражался, момент раздражения с помощью специального устройства отмечался на ленте. На той же бумажной ленте было видно, через какой промежуток времени отвечает сокращением мышца. Так можно было узнать время от момента раздражения нерва до начала сокращения мышцы. Далее, Гельмгольц раздражал нерв вторично, но в другом месте, например, на расстоянии 5 см от первой точки раздражения. Теперь сокращение мышцы наступало немного позднее. Разница этих времён могла зависеть только оттого, что возбуждение прошло лишние 5 см. Зная скорость вращения барабана, можно было определить время запаздывания, а так как расстояние между двумя точками раздражения нерва было известно, легко вычислялась и скорость распространения возбуждения по волокну.

Оказалось, что возбуждение распространяется по нерву со скоростью всего 30 м/с.

100 км/ч! Это показалось настолько невероятным, что сам Иоганн Мюллер не поверил талантливому ученику и отказался послать его статью в научный журнал.

Полученная в результате опыта величина оказалась на семь порядков меньше, чем скорость распространения электрического тока в медном проводнике или в растворе электролита. Отсюда Гельмгольц сделал совершенно логичный вывод, что проведение нервного импульса – это более сложный процесс, чем простое продольное распространение тока в нервном волокне.

При этом Гельмгольц допускал, что при движении импульса происходит перемещение каких-то материальных частиц, но ничего более ясного предложить не сумел.

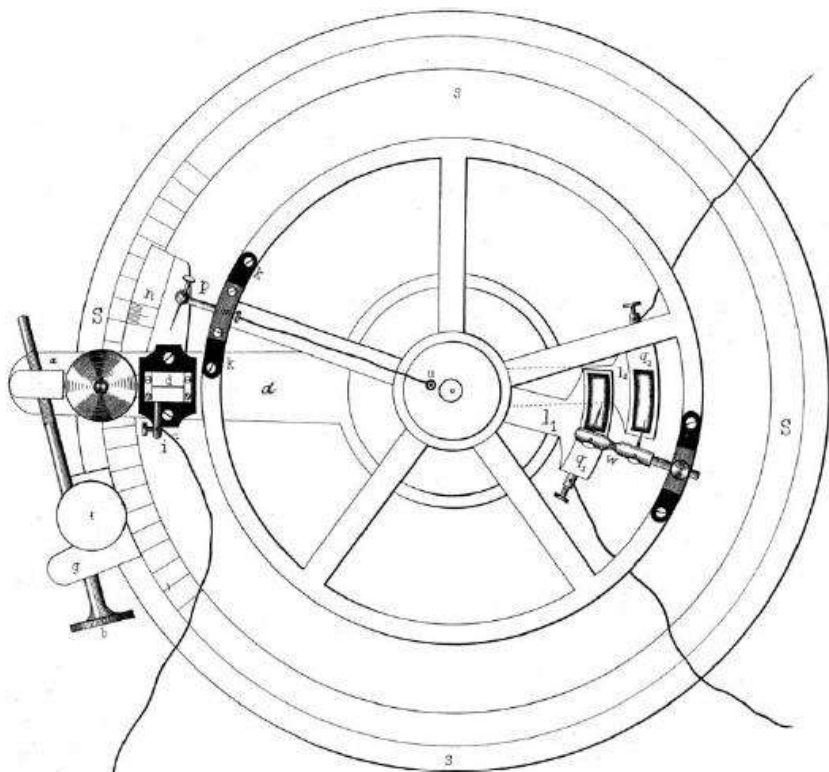
Опытами Гельмгольца наивное представление о нервном волокне как электрическом проводе было опровергнуто. Однако предположить что-то лучшее было не так-то просто. Открытия Гельмгольца поднимали ряд новых вопросов, которые задали работу физиологам на следующие сто лет. На что похожи эти нервные сигналы, впоследствии названные потенциалами действия, и как в них закодирована информация? Как биологические ткани генерируют электрические сигналы? Где идёт электрический ток при этих сигналах?

PS. В современной медицине используется такой метод исследования работы нервной системы – *электронейрография* – запись электрического сигнала и связанного с ним потенциала действия в момент его распространения вдоль нерва. Применяется для измерения скорости распространения стимула или потенциала действия в нерве. Для проведения электронейрографии периферический нерв стимулируется в одной точке и затем измеряется активность в двух точках на пути её распространения.

### **Реотом Бернштейна**

В 1868 году, Юлиус Бернштейн (Bernstein, 1839–1917), пионер экспериментальной нейрофизиологии, при помощи оригинального устройства, названного реотомом («разрезателем времени»), не только сумел более-менее достоверно измерить скорость распространения нервного импульса, но и экспериментально определил его форму, измерив время нарастания и спада нервного импульса.

А. А. Ухтомский писал, что, идея дифференциального реотома была подсказана Бернштейну Германом Гельмгольцем.



*Рисунок 11 Дифференциальный реотом Бернштейна*

Прибор представлял собой свободно вращающийся вокруг вертикальной оси диск, снабжённый на периферии двумя штифтами: один – закреплённый неподвижно на диске, путём замыкания и размыкания тока в первичной катушке индукционного аппарата вызывал раздражение объекта, второй – подвижный, для включения тока действия, идущего от объекта в гальванометр.

При вращении диска с известной скоростью препарат раздражается при каждом обороте и на известное время устанавливается сообщение с гальванометром. Если установить контакты таким образом, что замыкание гальванометра происходит в тот же момент, как замыкание и размыкание индукционной катушки, то отклонение гальванометра будет соответствовать начальному фронту тока действия; если же второй штифт, служащий для отведения тока в гальванометр, сдвинуть назад, чтобы при вращении диска он несколько запаздывал от первого,



то отведение в гальванометр тока действия произойдёт позднее раздражения объекта.

Путём ряда последовательных сдвигов 2-го штифта можно ответвлять в гальванометр различные фазы возникшего в ткани потенциала и таким образом составить полную картину протекания его в ткани от начала до конца. [10].

Фактические значения скорости распространения возбуждения, найденные с помощью дифференциального реотома, оказались такими же, как и при определении их другими методами. Но значение прибора было не только в этом. Бернштейн, пользуясь этим устройством, определил продолжительность *волны возбуждения*. На мышце лягушки её продолжительность оказалась примерно 0,05 с, на нерве же около 0,005 с. Для того времени этот результат был довольно точным.

## Гипотезы Лудимара Германа

В 1879 году учёный младшего поколения школы Дюбуа-Реймона немецкий физиолог Лудимар Герман (*Ludimar Hermann, 1838 – 1914*) вплотную подошёл к современному математическому описанию нервного импульса. Он сравнил его распространение с горением бикфордова шнура. Для заданного шнура скорость и форма бегущей по нему уединённой волны горения, очевидно, постоянны (если  $m$  – количество пороха, сгорающего в единицу времени, а  $M$  – количество пороха в шнуре на единицу его длины, то скорость равна  $v = m/M$ ; для бикфордова шнура обычно подбирают  $m$  и  $M$  так, что  $v = 1$  см/с).

Такое сравнение, только на первый взгляд, может показаться наивным и подобным представлениям античных философов. На самом деле, при прохождении импульса, как и при движении пламени, расходуется энергия, которую нужно восполнять, иначе новый импульс не пройдёт. Попробуйте предложить другой пример из физики, в котором бы отправленная в путь волна подпитывалась в процессе своего распространения. Но сравнение это не лишено и недостатков – нервные импульсы при взаимодействии ведут себя иначе, они больше похожи на частицы.

Сегодня это явление прекрасно изучено и называется оно – автоволны<sup>5</sup>.

Позднее Герман предложил ещё одну модель, уподобив нерв коаксиальному кабелю<sup>6</sup>, в котором, однако, волны должны распространяться *нелинейно*. Решать подобные математические задачи в то время ещё не умели, и даже сам Герман счёл, что математическую теорию нервного импульса разработать невозможно.

К сожалению, он просто не знал об опытах Джона Скотта Рассела (*John Scott Russell, 1808 - 1882*), который в 1838 году впервые заявил об открытии уединённой (нелинейной) волны которую называют теперь – *солитон*. Подробное описание этого наблюдения и выполненных им экспериментов было опубликовано в 1844 г. («Доклад о волнах»)<sup>7</sup>.

Возможно, Герман - этот талантливый учёный интуитивно гораздо ближе всех подошёл к открытию реальной природы нервного сигнала, но этого никто не заметил, ни тогда, ни сегодня. А история продолжила развиваться в другом русле на основе выдвинутой им же «теории местных токов» о которой подробно мы поговорим в главе «История мембранной теории».

## **«Чёрная реакция» Камилло Гольджи**

В конце XIX века многие биологи были сторонниками «клеточной теории», гласившей, что живые существа состоят из крошечных строительных кирпичиков, называемых клетками. Неврологи же были не слишком уверены в этом. Да, отдельные клетки могли существовать в остальных органах тела. Но под микроскопом казалось, что нейроны не имеют ни разрывов, ни промежутков между ними; они казались сплетёнными в одну большую кружевную сеть.

Более того, неврологи полагали, что – в отличие от других, более автономных клеток – нейроны действовали в унисон, пульсируя и

---

<sup>5</sup> Расскажу о нём в отдельной главе

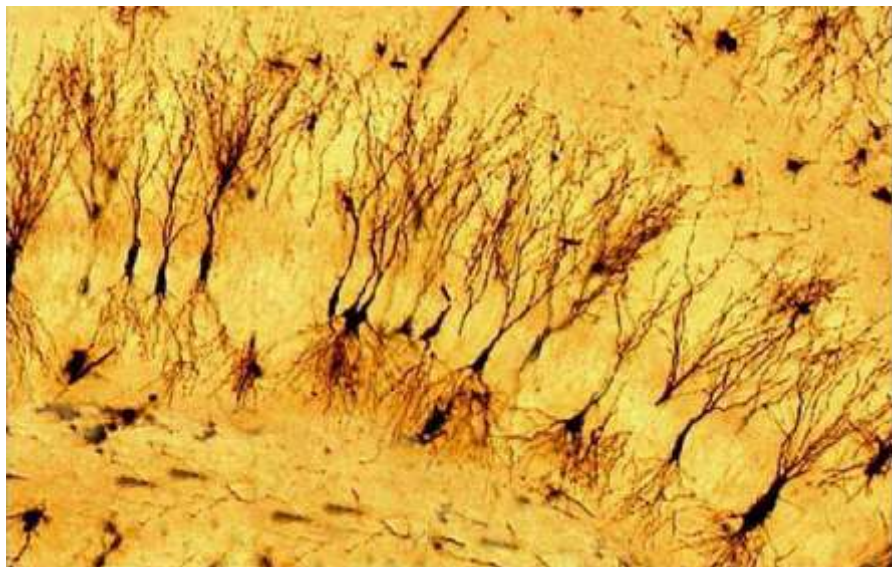
<sup>6</sup> Электрический кабель с одной центральной жилой.

<sup>7</sup> Целенаправленное изучение солитонов началось сравнительно недавно (1960-е гг., работы В.И. Захарова, Л.Д. Фаддеева, Н. Забуски и др.). Тем не менее возможные физические приложения этого феномена уже охватывают многие области современной техники. Наиболее широкое распространение получили опико-волоконные системы передачи информации.

мысля, как единое целое. Они назвали эту большую нейронную сеть «ретикулярной нейронной тканью».

Развенчание ретикулярной теории началось со случайного инцидента, произошедшего однажды вечером в 1873 году. Новая (и вечная для всех поколений учёных) проблема «накрыла» Гольджи (*Camillo Golgi, 1843 - 1926*) в 1872 году: стало туго с деньгами. И он принял предложение перейти на хлопотную, но нормально оплачиваемую работу санитарного инспектора больницы для хронических больных небольшого городка Абьятеграссо. Разумеется, заниматься наукой санитарному инспектору не положено, и лаборатории в Абьятеграссо у Гольджи не было. Но в те блаженные времена учёный мог себе позволить заниматься наукой за свои деньги и дома. Микроскоп, стёкла – вот всё, что ему было нужно. По преданию, Камилло Гольджи работал на кухне при свете свечи, когда задел локтем мензурку с раствором нитрата серебра, пролившегося на срезы свиного мозга. Этот раствор использовался для окрашивания тканей. Гольджи решил, что из-за его неловкости образцы оказались испорченными.

Тем не менее через несколько недель он изучил их под микроскопом и с удивлением обнаружил, что раствор серебра прокрасил клетки мозга особым и очень полезным способом. Лишь немногие клетки абсорбировали серебро, но эти участки резко выделялись, как чёрные силуэты на кремово-жёлтом фоне, а их тончайшие волокна и отростки внезапно стали заметными. Воодушевлённый, Гольджи стал совершенствовать технику окрашивания, которую он назвал *l'argazione*, или «чёрной реакцией».



*Рисунок 12. Нейрон, окрашенный по Гольджи.*

Окрашивание проводят следующим образом: препарат сначала обрабатывают раствором дихромата калия, а затем раствором нитрата серебра. В результате оранжевый фон – это окраска дихроматом калия, кирпично-коричневый – нитратом серебра.

Этот метод весьма капризен и позволяет маркировать довольно случайным образом какие-нибудь отдельные нейроны – меньше 1% от их общего числа. Но при этом каждый помеченный нейрон помечается целиком, позволяя исследователю увидеть его тело и все отростки.

До Камило Гольджи зафиксировать нейроны смог Зигмунд Фрейд. С 1876 по 1881 годы он работал с Эрнстом Брюкке – директором института физиологии при Венском университете, физиологом школы Германа Гельмгольца. Фрейд предложил метод фиксации нейронов с помощью хлористого золота. Но его метод оказался более дорогостоящим и поэтому менее привлекательным для исследователей. [11]

Преимущество метода Гольджи заключалось в том, что серебро, полностью пропитывая нейроны, не проникает в окружающие их глиальные ткани.

В то время учёные уже знали, что нервная система состоит из двух главных типов клеток: *нейронов* и *глии*<sup>8</sup>. (Нейроны обрабатывают мысли и ощущения в мозге, а также образуют материал нервов. Глия, что значит «клей», удерживает нейроны на месте, защищает их и снабжает питательными веществами). Однако, Гольджи стал первым человеком, увидевшим эти клетки почти во всех подробностях.

Закруглённая глия с тонкими отростками, похожая на чёрную медузу, застывшую в янтаре, поразила его. Нейроны, состоявшие из трёх отдельных частей, выглядели не менее экзотично. Каждый нейрон имел круглую центральную часть, запутанную поросль «дендритовых» ответвлений, отходящих от неё, и выделяющийся аксон – длинный отросток, тянущийся от центральной части на огромные по клеточным меркам расстояния и завершавшийся собственными крошечными ответвлениями на дальнем конце. [5]

Первое сообщение об опытах Гольджи (без особых результатов) появилось в 1873 году в коротенькой статье «К структуре серого вещества мозга» в *Gazzetta Medica Italiana*. Первые рисунки новой окраски «по Гольджи» были опубликованы в 1875 году в его статье, посвящённой зрительным колбочкам, а полностью метод был обстоятельно описан в монографии по анатомии нервной системы в 1886 г.

Гольджи пришёл к выводу, что нейроны связываются друг с другом через аксоны, так как ответвления на дальнем конце часто сцеплялись с другими нейронами. Фактически аксоны были так тесно переплетены, что Гольджи не видел свободного места между нейронами, и он выступил как твёрдый сторонник ретикулярной теории.

---

<sup>8</sup> Глия. Нейроны составляют лишь 25% от всех клеток мозга, остальные 75% клеток относятся к нейроглии (*glia* – клей, греч.). Это название было дано в 1846 г. Р. Вирховым, полагавшим, что глия – это цементирующая основа для объединения нервных клеток. В среднем глиальные клетки составляют по величине примерно 1/10 размера нейрона. В отличие от нейронов они способны делиться.

## Нейронная доктрина Сантьяго Рамона-и-Кахаля

И тут появляется новый гениальный учёный, который сделал возможным изучение психической жизни на клеточном уровне и сформулировал существующую и по сей день нейронную доктрину. Этого человека звали Сантьяго Рамон-и-Кахаль (*Santiago Ramón y Cajal, 1852 - 1934*).

Кахаль заложил основу современной науки о нервной системе и был, возможно, величайшим нейробиологом всех времён. Сантьяго Рамон-и-Кахаля часто называют «отцом неврологии». В 1906 году он получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за свою теорию, которая теперь называется «нейронная доктрина».

В детстве он учился сначала ремеслу парикмахера, а затем сапожника, но мечтал стать художником – его способности к рисованию видны в иллюстрациях к опубликованным работам. Однако его отец, профессор прикладной анатомии в университете Сарагосы летом 1868 года взял 16-летнего мальчика на старинное кладбище, где кости древних захоронений выходили на поверхность. Его отец надеялся, что, заинтересовав сына в рисовании костей, он возбудит его интерес к анатомии. Уловка сработала, и в 1868 году Рамон-и-Кахаль поступил в Сарагосский университет на факультет медицины.

Он прилежно учился в университете, под руководством своего отца, и стал очень хорошим анатомом. Вместе с отцом они подготовили к выпуску анатомический атлас, рисунки к которому были выполнены Рамонем-и-Кахалем, однако, книга не была опубликована. Эти занятия так увлекли Кахаля, что он отошёл от живописи, полностью посвятив себя анатомии, а затем заинтересовался и анатомией мозга.

В 1887 году он занял кафедру гистологии и патологической анатомии в Университете Барселоны. Именно здесь он начал серьёзно использовать метод Гольджи, что в результате привело к его Нобелевской премии.

До Кахаля, форма и разнообразие нервных клеток приводили биологов замешательство. В отличие от большинства других клеток нашего тела, имеющих незамысловатую форму, нервные обладают формой весьма разнообразной и неправильной, они окружены множеством чрезвычайно тонких веточек, называвшихся в то время отростками.

Биологи не знали, входят ли эти отростки в состав нервных клеток, потому что не было возможности проследить их путь от основания на теле одной клетки или до окончания на теле другой. Невозможно было понять, откуда они растут и куда ведут.

Так что многие биологи, в том числе Камилло Гольджи, делали вывод, что, между нейронами нет ни разрывов, ни соединений и они представляют собой непрерывную нервную сеть, похожую на паутину, по которой сигналы могут передаваться сразу во всех направлениях. В связи с этим, как доказывал Гольджи, элементарной единицей нервной системы является свободно передающая информацию нервная сеть, а не отдельная нервная клетка.

Метод окрашивания нейронов по Гольджи позволил увидеть нейроны с изумительной ясностью. Но эта технология не была идеальной и позволяла случайным образом окрасить и разглядеть менее пяти процентов нервных клеток.

Рамон-и-Кахаль усовершенствовал этот метод, используя более высокие концентрации химикатов, вырезая более толстые участки материала для исследования под микроскопом, и используя только те нейроны, на которых метод Гольджи работал лучше всего. Это были нейроны с немиелинизированными аксонами. Мозг птицы и эмбрионы млекопитающих идеально подходили для исследований Рамона-и-Кахалья. У эмбрионов сравнительно мало нервных клеток, упакованы они не столь плотно, а их отростки короче. В результате он сумел окрасить гораздо большую долю нейронов, чем смог Гольджи.

Всё это позволило Кахалю увидеть отдельные деревья в клеточном лесу мозга.

В течение года Рамон-и-Кахаль опубликовал потрясающий результат. Он обнаружил, что нервная ткань в мозге птиц состоит из отдельных клеток, соприкасающихся друг с другом – он мог это ясно показать из-за высокой доли клеток, которые он мог окрашивать.

Позднее Рамон и Кахаль назвал это открытие 1888-го года вершиной своей карьеры.

Известный британский физиолог Чарльз Шеррингтон в своих воспоминаниях утверждал, что, «описывая видимое под микроскопом, Кахаль привычно говорил об этом так, будто перед ним была живая

картина. Наверное, это было тем поразительнее оттого, что все его препараты были мертвы и зафиксированы».

В результате удалось выяснить, что, несмотря на свою сложную форму, нервные клетки представляют собой отдельные упорядоченные единицы. Окружающие нервную клетку отростки не отделены от неё, а растут непосредственно из её тела. Кроме того, вся нервная клетка, включая отростки, полностью окружена наружной мембраной, как это и должно быть согласно клеточной теории. Продолжив свои наблюдения, Кахаль выделил два типа отростков – аксоны и дендриты.

Изучив сотни препаратов под микроскопом, Кахаль увидел, что серое вещество совсем не такое, как утверждал Гольджи, согласно которому все нейроны были сплетены воедино. Кахаль различил отдельные нейроны. Более того, когда Кахаль во время экспериментов пережимал нервные отростки нескольких нейронов и давал им погибнуть, процесс распада всегда останавливался на границе следующего нейрона вместо того, чтобы распространяться на всю нервную систему, как можно было ожидать при неразрывной связи.

В девяностых годах XIX века Кахаль свёл воедино все эти наблюдения и сформулировал четыре принципа, составляющих нейронную доктрину – теорию организации нервной системы, которая и сейчас является абсолютной основой неврологии.

Первый принцип состоит в том, что нейрон является основным структурным и функциональным элементом мозга, то есть мозг состоит из нейронов, которые служат его элементарными сигнальными единицами.

Во-вторых, Кахаль предположил, что окончания аксонов одного нейрона передают информацию дендритам другого нейрона только в специальных участках, которые Шеррингтон впоследствии назвал синапсами.

В-третьих, Кахаль сформулировал принцип специфичности связей, согласно которому нейроны не связываются с другими нейронами без разбора, но каждый взаимодействует лишь с определёнными нейронами и ни с какими другими. Он использовал этот принцип, чтобы показать, что связи нейронов друг с другом образуют определённые последовательности, которые он назвал нейронными



цепями. Сигналы распространяются по этим цепям определённым, предсказуемым образом.

Отдельный нейрон посредством многих окончаний аксона обычно связан с дендритами многих клеток-мишеней. Так единственный нейрон может широко распространять получаемую им информацию по различным нейронам-мишеням, иногда находящимся в разных участках мозга. Напротив, дендриты нейрона-мишени могут получать информацию от окончаний нескольких других нейронов. Тем самым в нейроне может суммироваться информация, поступающая от нескольких нейронов, даже расположенных в разных частях мозга.

На основе своего анализа связей, наблюдаемых в мозге, Кахаль представил мозг как орган, состоящий из специфических предсказуемых нейронных цепей, в то время как преобладавшая точка зрения предполагала, что мозг есть рассеянная нервная сеть, в которой повсюду происходят взаимодействия всех мыслимых типов.

Проявив поразительную проницательность, Кахаль пришёл к своему четвёртому принципу – динамической поляризации. Согласно этому принципу, сигналы движутся по нейронным цепям лишь в одном направлении. Информация передаётся от дендритов каждой клетки к её телу, оттуда по аксону к дендритам следующей клетки, и так далее. Этот принцип однонаправленной передачи сигналов был необычайно важен, потому что позволял связать все компоненты нервной клетки с единственной её функцией – сигнальной.

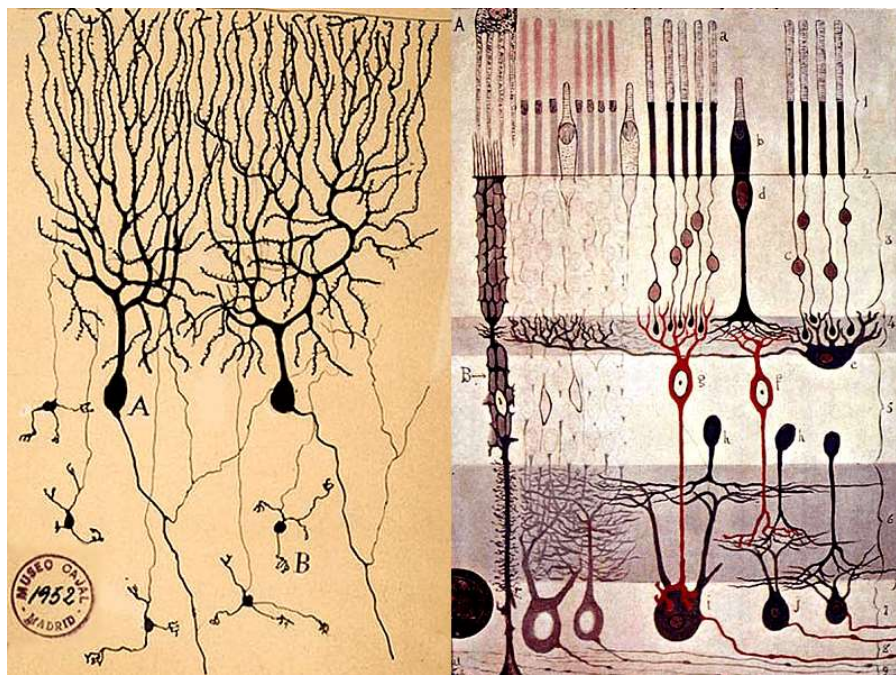


Рисунок 13 Рисунки Кахаля приложение к нобелевскому докладу

Тем не менее «нейронная доктрина» оказалась крепким орешком для коллег Кахаля. Ему пришлось основать журнал для продвижения своих идей, но даже это не помогло, так как лишь немногие медики читали испанские журналы. Поэтому в 1889 году он отправился на конференцию в Германию, величайший научный центр того времени, и даже сам заплатил за проезд, столкнувшись с отказом университета в приглашении.

К счастью для Кахаля великолепные рисунки нейронов завоевали ему некоторых сторонников. В следующие десять лет нейронная доктрина укрепилась в научных кругах, хотя далеко не все соглашались с ней. Многие учёные отказывались поверить Кахалю, и в 1900 году две армии неврологов выстроились по разные стороны баррикад; «ретикулисты» Гольджи и «нейронщики» Кахаля. [7]

Но история любит хорошие шутки, поэтому случилось так, что комитет Нобелевской премии решил, что Рамону-и-Кахалю и Гольджи следует разделить Нобелевскую премию по медицине/физиологии 1906 года, хотя эти два учёных придерживались абсолютно противоположных

взглядов на то, как работает нервная система. И если один из них был прав, другой наверняка нет.

Кахаль вспоминает, что, возражая Гольджи в научной трактовке результатов, он всегда «высказывал ему восхищение, и во всех моих книгах можно прочесть восторженные отзывы о вкладе учёного из Павии», чего, к сожалению, нельзя сказать о Гольджи, который то и дело норовил исказить воззрения испанского коллеги. Даже в своей нобелевской речи он просто проигнорировал открытия и заслуги Рамона-и-Кахаля. Вспоминая это, тот пишет в своей автобиографии: «Какая жестокая ирония судьбы – соединить в пару, как сиамских близнецов, сросшихся туловищами, научных противников с такими противоположными характерами». Это определённо не была Нобелевская премия мира.

Как и все великие открытия, нейронная доктрина Кахаля не только ответила на многие вопросы, но и породила столько же новых. Вот самый важный из них: *если нейроны отделены друг от друга, как сигнал проходит через промежуток между ними?* Кажется, имеются лишь две возможности – электрический ток или химические вещества. Опять-таки каждая сторона этого спора имела своих защитников, где «радисты» выступали за электричество, а «повара» – за биохимию [5].

## История синапса

*Синапс* (греч. σύναψις, от συνάπτειν – соединение, связь) – место контакта между двумя нейронами или между нейроном и получающей сигнал эффекторной клеткой.

Термин синапс ввёл известный английский нейрофизиолог Чарльз Шеррингтон (Charles Scott Sherrington, 1857 - 1952) в 1897 году для обозначения гипотетического образования, специализирующегося на обмене сигналами между нервными клетками.

В 1906 году Шеррингтон сформулировал основные принципы нейрофизиологии в до сих пор изучаемой всеми специалистами-неврологами книге «Интегративная деятельность нервной системы» (The Integrative Action of the Nervous System).

Следует отметить, что в те времена господствовала гипотеза о передаче информации с помощью биоэлектрических импульсов. Большинство исследователей склонялось в XIX столетии к мысли, что переход возбуждения с нервного волокна на мышцу – это физический процесс, представляющий собой электрическое явление. Поэтому понятие, введённое Шеррингтоном, изначально обозначало место электрического контакта между клетками, обеспечивающего передачу нервного импульса.

Позднее, в 1932 году (совместно с Э.Эдрианом) «За открытия, касающиеся функций нейронов» удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

### **«Повара» и «радисты»**

Однако, дальнейшие исследования и, в частности, изучение действия яда кураре на организм породило некоторые сомнения.

В 1851 году французский физиолог Клод Бернар, получив кураре в подарок от Наполеона III, своими опытами со всей определённостью доказал, что яд не оказывает никакого действия ни на мышцу, ни на нерв.

Бернар обратил внимание на то, что у животных, убитых кураре, уже через минуту после смерти нервы перестают реагировать на химические, механические и электрические раздражения. (Обычно мышца, отсечённая вместе с двигательным нервом, длительное время способна отвечать сокращением на его раздражение.) Изучив это странное явление, Бернар установил, что кураре не нарушает способности самой мышцы сокращаться, а нерва - проводить возбуждение. Вывод - ни нерв, ни мышца не затронуты действием яда, нарушен только переход возбуждения с нерва на мышцу. Но тогда было непонятно, каким образом кураре убивал жертву. Даже спустя двадцать с лишним лет; после опыта Бернара это оставалось загадкой.

В 1877 году Дюбуа-Реймон писал по этому поводу: «Из известных естественных процессов, которые могли бы передавать возбуждение, стоит, по-моему, говорить только о двух. Либо на границе

сокращающейся ткани имеет место раздражающая секреция<sup>9</sup>... сильно возбуждающего вещества, либо это явление имеет электрическую природу».

Дальнейшие опыты с кураре дали учёным повод предположить, что между мышцей и нервным окончанием существует пространство – щель, в которой, по-видимому, находится некое вещество, чувствительное к действию яда кураре.

Именно, допустив существование синапса и гипотетического вещества, находящегося в нём, можно было объяснить, каким образом кураре убивает. Попав в организм, яд лишает вещество синапса возможности передавать нервный импульс с нерва на мышцу, и импульс, пробегая по нерву и достигнув его окончания, не может перескочить через синаптическую щель.

Впервые такую мысль сформулировал английский физиолог Т.Р.Элиот в 1904 году. Эта гипотеза базировалась на сходстве действия адреналина на изолированное сердце. Тем не менее идея не была воспринята его современниками.

Прямое доказательство тому, что при раздражении нервов выделяется химическое соединение, оказывающее действие на изолированное сердце, было получено в работах австрийского фармаколога Отто Лёви (об этой леденящей сердце истории расскажу чуть ниже).

Сантьяго Рамон-и-Кахаль обнаружил, что нейроны являются отдельными клетками. В конечном счёте между ними оставался микроскопический промежуток, названный синапсом. Но как именно нейроны передают сигналы через этот промежуток – с помощью химических веществ или электрических импульсов – оставалось неясным. Приверженцев разных направлений называли «поварами» и «радистами» соответственно, и их взаимная враждебность повлияла на добрых 50 лет развития неврологии.

Сначала «радисты» имели преимущество. Передача электрических импульсов была модным новшеством, а химическое взаимодействие

---

<sup>9</sup> Секреция в физиологии: процесс выработки и выделения железами веществ, необходимых в физиологической деятельности организма.

выглядело устаревшим, как древнегреческое учение о «четырёх телесных жидкостях». Кроме того, сторонники электрической теории имели экспериментальные свидетельства. Недавно изобретённые зонды, достаточно точные для измерения реакции отдельных клеток, показывали, что нейроны при срабатывании всегда вырабатывают электрический импульс. Этот импульс проходит по аксону, и не было причин сомневаться в том, что нейроны могут пользоваться электричеством и для внешних сообщений друг с другом. [5]

Целый ряд мрачных экспериментов с сердцами лягушек, казалось, также служил подтверждением этой теории. К 1900 году биологи знали, что, если извлечь сердце у лягушки и погрузить его в солёную воду, оно будет биться *само по себе* в солевом растворе. Оно просто плавало там и сокращалось – лишённое тела, но каким-то фантастическим образом сохраняло жизненную силу. Учёные обнаружили, что могут даже замедлять или ускорять частоту сокращений, посылая электрические сигналы в разные нервные окончания, ведущие к сердцу.

Между тем было замечено, что и небольшое количество определённых химических веществ также может сходным образом ускорять или замедлять сердцебиение. Но поскольку эти вещества были искусственными, их воздействие посчитали лишь странным совпадением.

### **Сон Отто Лёви, открытие химического синапса**

Отто Лёви (*Otto Loewi, 1873 -1961*), молодой учёный, посетивший Англию в 1903 году, нашёл эксперименты с сердцами лягушек весьма увлекательными, и по возвращении в Австрию решил исследовать связь между нервами, электричеством и химическими веществами. Однако Лёви был человеком рассеянным и мечтательным и на долгие годы отложил эту идею, тем более что вскоре он стал успешным фармакологом. Между тем доктрина «радиостов» набирала популярность.

В конце концов, Лёви вернулся-таки к исследованию сердец лягушек в 1920-х годах, хотя и при необычных обстоятельствах.

Согласно рассказу, самого Лёви, однажды ночью в 1921 году он заснул за чтением книги. Ему приснился сон, в котором он представил

эксперимент, который может положить конец спорам о том, как нервы общаются друг с другом. Он проснулся посреди ночи, набросал несколько заметок об этом потенциально революционном эксперименте, а затем снова заснул. К его великому разочарованию, когда он проснулся утром, то не смог разобрать собственные ночные записи.

Следующей ночью он проснулся в 3 часа после того, как снова представил эксперимент. На этот раз он не стал полагаться на свой почерк, поэтому бросился в лабораторию, чтобы попробовать эксперимент. Лёви извлёк два бьющихся сердца лягушек и опустил их в их в две мензурки с физиологическим раствором, где они продолжали биться. Затем он стимулировал блуждающий нерв в одном из сердец - процедура, которая замедляет частоту сердечных сокращений. Он извлёк солевой раствор из сосуда с сердцем, чей блуждающий нерв он стимулировал, и перелил его ко второму сердцу. Это вызвало замедление его сокращений. Тогда он воздействовал электричеством на другие нервные волокна в первом сердце ускорив его биение. Перенос солевого раствора заставил второе сердце ускориться, как он и увидел во сне.

Лёви интерпретировал эти результаты так, что блуждающий нерв выделил какое-то вещество, которое вызвало изменение частоты сердечных сокращений. Тот факт, что вещество могло затем быть перенесено ко второму сердцу с помощью солевого раствора, укрепило его уверенность, что воздействие было химическим. Лёви назвал предполагаемое химическое вещество «*vagusstoff*» (в переводе с немецкого означает «вещество вагуса»).

Прошло ещё несколько лет, прежде чем сэр Генри Дейл (*Henry Hallett Dale, 1875 - 1968*) выделил это вещество и назвал его ацетилхолином.

Лёви и Дейл разделили Нобелевскую премию в 1936 году за то, что продемонстрировали важность химической передачи в нервной системе, а история Лёви об эксперименте, который ему привиделся во сне, будет впоследствии почитаться в истории нейробиологии. По правде говоря, Лёви, вероятно, не проводил эксперимент в ранние утренние часы, как он утверждал. Он был известен как рассказчик склонный к сенсациям. По словам Дейла, Лёви сказал ему, что он

проснулся второй ночью и просто постарался сделать записи аккуратно, чтобы спокойно провести эксперимент на следующий день. Тем не менее, популярная версия этой истории немного более запоминающаяся, и любому, кто занимается ежедневной скукой лабораторных исследований, будет непросто обвинить Лёви в том, что он хотел сделать своё открытие чуть более драматичным.

Эксперимент Лёви оказал бесценную поддержку «поварам» и послужил доказательством, что нервная система, по крайней мере у некоторых животных, использует химические вещества для передачи сообщений.

### **Победа «поваров»**

Тем временем, для Лёви и его сторонников сражение на поприще науки было выиграно лишь наполовину. «Радисты» признавали, что организм может пользоваться химическими сигналами на периферии нервной системы, контролирующей конечности и внутренние органы. Но в головном и спинном мозге – священном центре нервной системы – могли существовать лишь электрические импульсы. Опять-таки имелись веские основания для такого мнения, поскольку нейроны вырабатывали электричество при любой активности.

«Радисты» также утверждали, что химические вещества – «материал для слюны, соплей, мочи и пота» – действуют слишком медленно для процессов, происходящих в мозге. Только электричество, которое распространялось мгновенно, могло стоять за мышлением. Как и сторонники ретикулярной теории Гольджи, «радисты» полагали, что работа клеток мозга отличается от деятельности клеток остального тела.

Не все физиологи были готовы включить эти данные в свою картину мира. А. А. Ухтомский в 1935 году считал, что нейротрансмиттеры максимум готовят клетку к восприятию электрического сигнала, а И. П. Павлов предпочитал и вовсе не вникать в клеточные механизмы нервной деятельности.

Но тем, кто считал мозг чем-то особенным с биологической точки зрения, пришлось постепенно сдавать свои позиции. На роль посредников «между электричеством и электричеством» нейротрансмиттеры всё-таки приняли. За следующие несколько десятилетий «повара» открыли множество химических соединений,



передававших сигналы только в мозге, так называемых *нейротрансмиттеров*. Эти открытия подорвали гегемонию «радистов», и в 1960-е годы большинство учёных включали нейротрансмиттеры в своё понимание работы нейронов. [5]

Учёные сошлись на том, что когда нейрон «срабатывает», то по его аксону от основания до оконечности распространяется электрический импульс – то самое электричество, которое «радисты» определили много лет назад. Но электричество не может прыгать между клетками и даже преодолеть синаптическую щель шириной 0,00002 миллиметра, отделяющую один нейрон от другого. Поэтому аксон должен переводить электрические сигналы на язык химических соединений, которые могут преодолеть этот промежуток.

А самые упорные «повара» даже стали настаивать, что во время работы нервов, или при прохождении нервного импульса, в них происходит «химические процессы распада и восстановления нервного вещества».

Ныне считается, что большинство синапсов, в том числе те, что исследовались во времена этого спора, имеют химическую природу. Но некоторые нейроны образуют с другими электрические синапсы. В таких синапсах между двумя клетками появляются небольшие мостики, позволяющие электрическому току проходить из одной клетки в другую – примерно так, как некогда предсказывал Гольджи [7].

В целом вы можете думать о мозге как в терминах «поваров», так и в терминах «радистов», в зависимости от того, что и где вы измеряете, – подобно тому, как фотоны одновременно являются и волнами, и частицами.

Таким образом, как это иногда и бывает с научными спорами, обе стороны оказались в чём-то правы.

Так или иначе, химический аспект оказался гораздо более сложным. Мозг содержит сотни видов нейронов, где электрические импульсы передаются практически одинаково. Но нейроны используют сотни разных нейротрансмиттеров, передающих различные нюансы.

Определённые нейротрансмиттеры (например, глутамат) возбуждают нейроны, а другие (например, гаммааминомасляная кислота – ГАМК) действуют как ингибиторы и анестетики. Некоторые процессы в головном мозге приводят к одновременному выбросу возбуждающих и тормозящих веществ. (Например, когда ствол мозга индуцирует сонное состояние, он порождает сны, возбуждая определённые нейроны, но парализует наши мышцы, ингибируя другие нейроны.) Таким образом, нейрон на приёмной стороне сигнала должен аккуратно распробовать «суп» из нейротрансмиттеров на ближайшем синапсе и оценить каждый ингредиент – перед тем как решить, нужно ли сработать или нет.

В утверждении принципа химической передачи в синапсах, большую роль сыграли работы наших российских учёных – А.Ф.Самойлова, А.В.Кибякова, А.Г.Гинецинского.

Исследуя температурную зависимость процесса перехода возбуждения с нерва на мышцу, Самойлов нашёл, что она имеет высокий температурный коэффициент, что в большей степени подчёркивает химическую, а не физическую природу процесса распространения возбуждения.

А.В.Кибяков (1933) предположил, что передача возбуждения с помощью химических веществ осуществляется не только в нервно-мышечных соединениях, но и в соединениях между нервными клетками. Разработав методику перфузии шейных ганглиев кошки, он показал, что, если раздражать нервные волокна, подходящие к верхнему шейному ганглию, в последнем образуются химические вещества, способные вызвать возбуждения других ганглиев.

Работами Гинецинского (1935) показано, что химические вещества в нервно-мышечных синапсах, взаимодействуя с эффекторными клетками, вызывают на небольшом участке мембран изменение мембранного потенциала, получившего название потенциала концевой пластинки.

Можно было говорить о решительной победе химической теории передачи информации в синапсах.

## Электрический синапс

Но вот в 1957 году был открыт синапс, в котором сигнал передавался практически без задержки, передача слабо зависела от температуры и не блокировалась магнием. Был открыт первый чисто электрический синапс.

Спор между «радистами» и «поварами» возобновился с новой силой. В 1959 году Дэвид Поттер и Эдвин Фершпан обнаружили эффективную электрическую связь между гигантским аксоном и аксоном моторного нейрона в брюшной цепочке рака. Было установлено, что возбуждение в виде электрического потенциала беспрепятственно и мгновенно передаётся в месте контакта от одного аксона к другому без всяких нейромедиаторов.

В нервной системе млекопитающих электрические синапсы тоже обнаружены, чаще всего они образуются между дендритами однотипных, близко расположенных нейронов, тогда как химические и смешанные – между аксонами и дендритами последовательно соединённых нейронов. Однако, в ЦНС млекопитающих и человека имеется всего около 1% электрических синапсов, они более характерны и преобладают в нервных системах низкоорганизованных животных. Это объясняется большей эффективностью и пластичностью химического типа передачи возбуждения с помощью медиаторов.

Появился новый термин – электрические синапсы – это места высокоспециализированных контактов между нейронами, где происходит прямая передача электрических потенциалов от одной клетки к другой. Электрические контакты могут связывать между собой не только нейроны, но и большинство других типов клеток, возбудимых или невозбудимых. Такими синапсами связаны рецепторные клетки, кардиомиоциты, гладкомышечные клетки, клетки печени, глиальные, эпителиальные и др.

Электрические синапсы также, как и химические имеют пресинаптическое образование, синаптическую щель и постсинаптическую мембрану. Синаптическая щель у них значительно уже, чем у химических (у электрических синапсов - от 2 до 5 нм, тогда как у химических синапсов – 20-50 нм). Отличительная особенность пресинаптического образования – отсутствие пузырьков с медиатором.

Выделяют следующие свойства электрических синапсов.

- Отсутствие центральной задержки.
- Проведение возбуждения в обе стороны.
- Относительно высокая лабильность<sup>10</sup>.
- Являются практически неутомляемыми образованиями.
- Не чувствительны к химическим соединениям.
- В электрических синапсах отсутствует явление посттетанической потенциации.
- Более низкая надёжность в передаче информации.

Полученные в результате экспериментов доказательства случаев передачи сигнала через синапс чисто электрическим путём вступили в противоречие с существовавшими на тот момент теоретическими расчётами. Сложилась парадоксальная ситуация: электрические синапсы есть, функционируют, их существование доказано прямыми экспериментами, а расчёты показывают, что они не могут работать!

Действительно, как показала электронная микроскопия, непосредственного контакта между клетками нет: клетки разделены щелью, заполненной жидкостью, через которую ток пойдёт не только в клетку-мишень, но и «вытечет куда-то на сторону». Расчёты, проведённые в разных лабораториях мира, дали обескураживающие результаты. Оказалось, что при реальных экспериментально известных значениях сопротивлений мембран (которые были получены, впрочем, не для области синапса, а для аксона или тела клетки), межклеточной среды и размеров синаптических контактов и щелей, в клетку-мишень будет затекать не более 0,01% всего тока, вытекающего из терминали. Этот ток к тому же растечётся по всему телу клетки и не сможет вызвать изменения её потенциала, необходимого для возбуждения или сопоставимого с реально наблюдаемыми изменениями.

За решение этой задачи в 1965 году взялась группа молодых сотрудников Теоретического отдела Института биофизики АН СССР. [12]

Их идея состояла в решении обратной задачи – выяснить при каком электрическом сопротивлении мембраны при тех же свойствах межклеточного вещества и размерах синаптической области (диаметр

---

<sup>10</sup> Скорость протекания элементарных циклов возбуждения в нервной и мышечной тканях.

около 1 мкм и ширина щели порядка 5 нм) возможна работа электрического синапса.

Оказалось, что, хотя и существует некоторое оптимальное сопротивление мембраны в синапсе, при котором в клетку-мишень попадала бы самая большая часть тока, всё равно эффективность такого синапса была несравнима с реальной. Если сопротивление мембраны бралось ниже оптимального, то увеличивалась утечка тока через щель, если сопротивление увеличивалось, то падала общая сила тока, вытекающего из терминали.

Исследования показали, что электрический синапс не может работать ни при каком сопротивлении мембраны.

Было выдвинуто предположение, что в синаптической щели есть вещество значительно увеличивающее сопротивление межсинаптического пространства. Это могло бы дать математическое обоснование возможности электрической передачи нервного импульса. Но таких веществ обнаружено не было и идею отбросили.

И тогда было сделано единственное оставшееся предположение, что мембрана синапса неоднородна по сопротивлению – она имеет «окна» с низким сопротивлением в центральных областях и высокое сопротивление у края синапса.

Эта гипотеза оказалась верной. С усовершенствованием методов электронной микроскопии в разных лабораториях мира было обнаружено, что, действительно, в электрических синапсах используется неоднородная мембрана. Неоднородность её создаётся особым способом: с помощью специального белка – коннектина. Молекулы этого белка имеются и в мембране терминали, и в мембране клетки-мишени и образуют там особую структуру – коннексон, состоящую из шести молекул и имеющую внутри канал. Когда аксон дорастает до клетки-мишени, два коннексона соседних мембран соединяются друг с другом и в каждом из них открывается отверстие – канал, который до того закрыт (этот процесс подобен открыванию люков при стыковке). Этот канал имеет низкое сопротивление для прохождения ионов. Таким образом, электрический синапс связывает

две клетки множеством тоненьких трубочек диаметром около 1 – 1,5 нм, проходящих внутри белковых молекул.

Казалось бы, всё, тема закрыта ко всеобщему удовлетворению. Но...

У птиц в цепочке нейронов, обеспечивающих реакцию зрачка на свет, был обнаружен очень большой по диаметру электрический синапс (площадью около 1000 мкм<sup>2</sup>), щель которого заполнена миелином, т. е. изолятором.

Ответа искать не стали просто – решили, что гипотеза с заполнением синаптической щели изолятором тоже верная.

Но и на этом история не остановилась. В относительно недавнем январе 2019 года (первая публикация статьи – октябрь 2018) в выпуске *The Journal of Physiology* сообщается об удивительном феномене: авторам статьи удалось наблюдать передачу электрического сигнала между нейронами вообще в отсутствие синапсов – как химических, так и электрических... Сначала авторы просто регистрировали распространение активности в аксоне, а затем полностью перерезали его пополам, и стали постепенно раздвигать разрез. Сигнал всё равно распространялся. Только раздвинув части на 400 микрон друг от друга, распространение сигнала удалось прервать.

Так что точка в споре между «поварами» и «радистами» ещё не поставлена, наступило скорее перемирие, чем мир. У каждой стороны есть свой лауреат Нобелевской премии. И что очень важно, обе стороны спора правы (Правда, удобная позиция?).

А что если обе неправы?

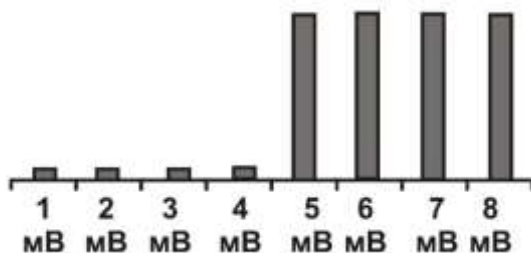
## Новейшая история

Вторая половина XIX века была богата открытиями в области физиологии нервных волокон, в это время были сформулированы основные законы возбуждения и распространения нервных импульсов.

Эдуард Фридрих Вильгельм Пфлюгер (*Eduard Friedrich Wilhelm Pflüger; 1829–1910*) в 1859 проводя исследования действию постоянного электрического тока на нерв и мышцу обнаружил, что при замыкании цепи постоянного тока на отрицательном полюсе (катоде) возникает возбуждение, а при размыкании оно отмечается на положительном полюсе (аноде); во время прохождения тока через

ткань на катоде наблюдается состояние повышенной, а на аноде – пониженной возбудимости. На основании этих исследований он сформулировал закон электротона. Учение Э. Пфлюгера об электротоне, развитое впоследствии Б. Ф. Вериги, составило основу представления о процессах возбуждения.

«Всё или ничего». Согласно закону Бюджича (1840–1911), подпороговые раздражения не вызывают возбуждения («ничего»), при пороговых и надпороговых стимулах возбуждение сразу приобретает максимальную величину («всё») и уже не увеличивается при дальнейшем усилении раздражения. По этому закону функционируют и мышечные, и нервные волокна. [13]



*Рисунок 14. Закон Бюджича «Всё или ничего».*

Эта закономерность первоначально была открыта Г. Бюджичем в 1876 году при исследовании сердца, а в дальнейшем подтверждена и на других возбудимых тканях. Так, в 1945 году Като провёл эксперимент на изолированной системе. Он изолировал мышечное волокно и действовал раздражителями различной силы. В качестве раздражителя использовал электрический ток. При действии раздражителей подпороговой величины 1, 2, 3, 4 мВ мышечное волокно не сокращалось. Пороговый раздражитель силой 5 мВ вызывал сокращение изолированного волокна и дальнейшее увеличение силы тока не вызывало усиления амплитуды сокращения.

В 1922-1925 годах Эдгар Дуглас Эдриан воспользовавшись капиллярным электродом и только что изобретённым ламповым усилителем Герберта Гассера смог записать электрический разряд отдельных нервных волокон при физическом воздействии.

Случайное открытие Эдриана в 1928 году доказало наличие электричества в нервных клетках. Эдриан рассказывал: – Я разместил электроды на зрительном нерве жабы в связи с некоторыми экспериментами с сетчаткой. В комнате было почти темно, и я был озадачен, услышав повторяющиеся шумы в громкоговорителе, подключённом к усилителю<sup>11</sup>, шумы, указывающие на то, что имела место большая импульсная активность. Только когда я сравнил шумы с моими собственными движениями по комнате, я понял, что нахожусь в поле зрения глаза жабы, и что он сигнализирует о том, что я делаю.

Эдриан доказал, что нервы подчиняются принципу «все или ничего». Кроме того, стало понятно, что закон «все ли ничего» в применении к нервам несколько иной: амплитуда импульсов действительно сохраняется одинаковой, но с другой стороны – чем сильнее раздражитель, тем выше частота этих самых импульсов. Так обеспечивается градация интенсивности ощущений. «В связи с этим импульсация несёт гораздо большую информацию, чем просто сигнал о том, что возбуждение произошло», – писал Эдриан [14].

Кроме того, он обнаружил, что более сильный стимул активирует большее количество чувствительных волокон.

Тогда же сложилось и устойчивое представление о том, что сигналы возбуждений, проходящие на разные дендриты, суммируются в соме нервной клетки и в результате формируется исходящий сигнал в аксоне.

---

<sup>11</sup> В 1884 г. Н.Е.Введенский для изучения работы нервных центров применил *телефонический* метод регистрации, прослушивая в телефон активность продолговатого мозга



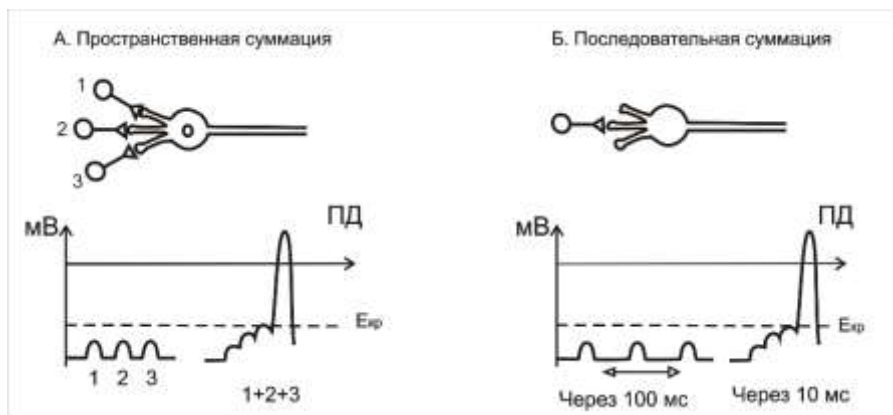


Рисунок 15. Примеры суммации нервных импульсов.

Однако, последние исследования нейробиологов из Израиля, опубликованные в 2018 году в научном издании *Scientific Reports* опровергают эту модель. Получены свидетельства того, что направление полученного сигнала существенно может повлиять на реакцию нейрона. К примеру, слабый сигнал «слева» и примерно такой же «справа» нейрон не суммирует и не отзовется выходным импульсом, но если сигнал с большей мощностью поступит с одной из сторон, то запустить реакцию нейрона может даже он один [15].

## Электрическая активность кожи

Первым, кто обратил внимание на электрические потенциалы кожи, был французский физиолог Дюбуа-Реймон. На изолированной коже лягушки он показал, что её «электробиотоки» по своей величине превосходят даже нервные и мышечные.

Возникновение электрических потенциалов кожи впервые в мире исследовал русский физиолог, знаток «животного электричества», ученик И.М.Сеченова – И.Р.Тарханов (*Тархншвили, Тархан-Моурави, 1846-1908*). В 1888 году он обнаружил изменение электрических явлений в коже человека при раздражении органов чувств и различных формах психической деятельности, о чём уже в следующем году сделал доклад на заседании Петербургского общества психиатров и невропатологов. В мировой литературе это явление носит название «феномена Тарханова».

И.Р.Тарханов заметил, что электрические явления в коже человека резко усиливаются при мнимом воображении ощущения, при абстрактной умственной деятельности, при возбуждении нервной системы или при утомлении. Он открыл, что сопротивление человека прохождению небольшого электрического тока через руки, держащие электроды, изменяется согласно субъективному эмоциональному состоянию, но главное внимание уделил регистрации электрических потенциалов кожи. Простой психогальванометр, который он изобрёл, чтобы исследовать это явление, был одним из самых ранних инструментов психологического исследования.

Методикой исследования «животного магнетизма» через измерение сопротивления кожи с успехом воспользовался французский врач Чезаре Фере и в 1888 году с её помощью он впервые сопоставил связи между ощущениями и эмоциями, с одной стороны, и колебаниями кожного сопротивления, – с другой.

Таким образом, существуют два метода регистрации кожно-гальванических реакций: по Тарханову (регистрация электрических потенциалов кожи) и по Фере (регистрация электрического сопротивления кожи). Оба метода, как показатели состояния организма, дают идентичные результаты.

## **Электрическая активность головного мозга**

4 августа 1875 года на 43-й ежегодной конференции Британской медицинской ассоциации Ричард Катон (*Richard Caton, 1842 - 1926*) сделал доклад, который, как это часто бывает, опередил время. В своём сообщении шотландец заявил, что он впервые исследовал открытый живой мозг (эксперимент проводился с мозгом собаки и обезьяны) при помощи гальванометра и сумел зарегистрировать электрические импульсы. Им были обнаружены отчётливые вариации тока, которые становились более заметными во время сна. Также он заметил, что с наступлением смерти эти явления усиливались, а после смерти становились слабее и затем полностью исчезали.

Опубликован доклад Катона, озаглавленный «Электрические токи в головном мозге» был 24 днями позже. Как водится, в *British Medical Journal*. И... всё. Более или менее серьёзные последствия этот доклад

возымел только 40–50 лет спустя, когда труды Владимира Правдич-Неминского и Ганса Бергера привели к созданию современной электроэнцефалографии. Да и то, потребовался авторитет Эдгара Дугласа Эдриана, чтобы ЭЭГ начала своё триумфальное шествие по миру. А началось всё с труда солидного эдинбургского хирурга, Ричарда Катона, который не дожидаясь публикаций Бергера всего несколько лет.

В том же 1875 году независимо от Кэттона русский физиолог В. Я. Данилевский в докторской диссертации изложил данные, полученные при изучении электрической активности мозга у собак. В своей работе он отметил наличие спонтанных потенциалов, а также изменения, вызываемые различными стимулами.

В 1882 году И.М.Сеченов опубликовал работу «Гальванические явления на продолговатом мозгу лягушки», в которой впервые был установлено наличие ритмической электрической активности мозга.

В 1884 году Н.Е.Введенский для изучения работы нервных центров применил *телефонический* метод регистрации, прослушивая в телефон активность продолговатого мозга лягушки и коры больших полушарий кролика. Введенский подтвердил основные наблюдения Сеченова и показал, что спонтанную ритмическую активность можно обнаружить и в коре больших полушарий млекопитающих.

## **Гематоэнцефалический барьер ГЭБ**

### **История открытия.**

Известный врач и микробиолог, Пауль Эрлих (*Paul Ehrlich, 1854 — 1915*), стал мировой знаменитостью, благодаря изобретению сальварсана, или препарата № 606, который стал первым, пусть токсичным, поскольку содержал мышьяк, но эффективным препаратом для лечения застарелого сифилиса.

Но Эрлих также очень много экспериментировал с красителями. Он был уверен, что точно так же, как краситель плотно пристаёт к ткани, он может приставать и к болезнетворному микроорганизму, стоит только найти такое вещество. В идеале он должен был бы не только

прочно фиксироваться на микробной клетке, но и быть для неё смертельным.

Несомненно, на направлении его мыслей повлиял тот факт, что он женился на дочери известного и зажиточного фабриканта – текстильщика. И Эрлих начал экспериментировать с различными, в том числе и очень ядовитыми красками: анилиновыми и трипановыми.

Вскрывая лабораторных животных, он обнаружил, что краситель проникает во все органы и ткани, но не имеет возможности проникать (диффундировать) в головной мозг, который оставался чистым.

Вначале его выводы были неверными: он предположил, что просто краситель не окрашивает мозг вследствие наличия в нём жира, который отталкивает краску.

А затем открытия, предшествующие обнаружению гематоэнцефалического барьера, посыпались как из рога изобилия, и сама идея стала постепенно оформляться в умах учёных. Наибольшее значение играли следующие наблюдения:

1. если ввести краситель внутривенно, то максимум, что он способен окрасить – это хориоидальные сосудистые сплетения желудочков головного мозга. Дальше ему «путь закрыт»;
2. если принудительно ввести краситель в ликвор, выполнив люмбальную пункцию, то мозг окрашивался. Однако, «наружу» из ликвора краситель не попадал, и остальные ткани оставались бесцветными.

После этого совершенно логично было предположено, что ликвор – это жидкость, которая находится «по ту сторону» преграды, чья главная задача – защитить центральную нервную систему.

*Впервые термин ГЭБ появился в 1900 году, сто девятнадцать лет назад. В англоязычной медицинской литературе он именуется «blood-brain barrier», а в русском языке название прижилось в виде «гематоэнцефалического барьера».*

В дальнейшем этот феномен изучался достаточно подробно. Перед Второй мировой войной появились данные о том, что есть гематоэнцефалический и гематоликворный барьер, а также существует

гематоневральный вариант, который расположен не в ЦНС, а находится в периферических нервах.

От бесперебойной работы гематоэнцефалического барьера зависит наша жизнь. Известно, что многие неврологические заболевания развиваются только вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, в сторону его повышения.

Мы не будем подробно вдаваться в гистологию и биохимию структур, составляющих барьер.

А есть ли такие места в центральной нервной системе, где не существует гематоэнцефалического барьера? Казалось бы, это невозможно: столько трудов было приложено к тому, чтобы создать несколько уровней защиты от внешних вредных веществ. Но, оказывается, в некоторых местах ГЭБ не составляет единую «стену» защиты, а нём имеются проходы. Они нужны для веществ, которые вырабатываются головным мозгом и отправляются на периферию в качестве команд: это гормоны гипофиза. Поэтому есть свободные участки как раз в зоне гипофиза и эпифиза. Эти проходы необходимы, чтобы гормоны и нейротрансмиттеры могли свободно проникать в кровь.

Существует и другая зона, свободная от ГЭБ, которая находится в районе ромбовидной ямки или дна четвёртого желудочка головного мозга. Там находится рвотный центр. Известно, что рвота может возникать не только вследствие механического раздражения задней стенки глотки, но и при попадании токсинов в кровь. Поэтому именно в этой области и существуют особые нейроны, которые постоянно производят «мониторинг» качества крови на наличие вредных веществ. Как только их концентрация достигнет определённой величины, эти нейроны активируются, вызывая чувство тошноты, а затем и рвоту.

### **Когда нарушается проницаемость**

Гематоэнцефалический барьер и его функции могут страдать при многих заболеваниях. Конечно, классическим примером служат инфекции, при которых токсины и бактериальные антигены могут поражать барьер и повышать его проницаемость. Например, это происходит при менингитах и энцефалитах, когда возбудитель определяется в ликворе и на оболочках головного мозга.

Но в этом есть и положительный момент: после нарушения функции барьера сквозь него могут проникать антибактериальные препараты, которым в норме этот путь закрыт, благодаря чему антибиотики, проникающие через барьер, позволяют эффективно бороться с инфекцией.

Часто нарушается проницаемость при демиелинизации – рассеянном склерозе, остром рассеянном энцефаломиелите.

Медленно, но неуклонно разрушение функции барьера происходит при сахарном диабете.

В заключение нужно сказать, что ГЭБ является одним из самых совершенных в организме. Он имеет несколько уровней защиты, снабжается энергией в 10 раз лучше, чем обычные зоны капиллярного газообмена, и позволяет сохранять гомеостаз центральной нервной системы, что даёт ей возможность полностью сосредоточиться на управлении жизненно важными функциями и на высшей нервной деятельности. [16]

## **«Фантомы»**

Мы познаём мир с помощью пяти чувств – слуха, зрения, обоняния, осязания и вкуса. Аристотель выделил эти «классические» пять чувств и дал схему, которой следовали более двух тысяч лет. Но мало кто правильно вспомнит шестое – то, благодаря которому мы осознаём своё тело. В 1890 году его «открыл» Чарльз Шеррингтон и назвал проприоцепцией.

Проприоцепция, или суставно-мышечное чувство – это ощущение положения частей собственного тела относительно друг друга и окружающего пространства.

В медицинской практике нарушения проприоцепции случай нередкий. Пожалуй, самыми впечатляющими и самыми известными являются фантомные ощущения, возникающие у людей с ампутированными конечностями. Конечности нет, но центры коры головного мозга, отвечающие за «схему тела», при отсутствии афферентных импульсов, идущих от рецепторов кожи, мышц, суставов и в отсутствии зрительного контроля могут «по памяти» формировать образы

утраченных органов. И вот человек автоматически пытается взять предмет отсутствующей рукой или встаёт на отсутствующую ногу.

Ах, какой соблазн – перехватить эти сигналы мозга и направить к протезу-манипулятору! В 2015 году начнёт активно развиваться новая методика – целевая реиннервация мышц.

Фантомные органы вещь небезобидная, они могут болеть вполне реально. Боли в ампутированных органах – один из наиболее неизученных болевых синдромов. Впервые они были описаны в 1552 году Амбруазом Паре, но до сих пор механизмы, лежащие в их основе, не вполне понятны, а перспективы их эффективного обезболивания весьма туманны.

Казалось бы, вот отличный «полигон» для исследования причин возбуждения нервных клеток, а заодно и нервных импульсов. Как возбуждаются перерезанные, то есть не имеющие классических нервных окончаний, волокна? Ни электрических, ни химических синапсов нет, а потенциал действия есть.

### **Случай Джорджа Дедлоу**

Статья в передовице июльского выпуска *Atlantic Monthly* за 1866 год под названием «Случай Джорджа Дедлоу» рассказала о весьма трогательной истории Гражданской войны в США. Во вступлении некто Дедлоу утверждал, что сначала он попытался опубликовать свою статью в настоящем медицинском журнале, но после нескольких отказов превратил её в личное жизнеописание.

Действие началось в 1861 году, когда доктор Дедлоу поступил ассистентом хирурга в Десятый добровольческий полк Индианы армии северян.

В 1862 году, во время одной из военных операций он попал в плен, получив ранения обеих рук. После нескольких недель мучительного лечения правую всё-таки пришлось ампутировать. На что натерпевшийся боли Дедлоу согласился, даже несмотря на отсутствие эфира.

После выздоровления Дедлоу обменяли на пленного из армии южан. Вместо того чтобы, вернуться домой, однорукий доктор взял месячный отпуск и снова присоединился к своей части.

Во время одного из самых кровавых сражений в истории США, битвы при Чикамоге, полк Дедлоу попал под перекрёстный огонь. На этот раз Дедлоу получил пулевые ранения ног, попав в список 30 тысяч жертв того сражения. Хирурги решили ампутировать ему обе ноги прямо на поле боя. В таких условиях, и ампутация не давала особой надежды на выживание. Более 60% пациентов с ампутацией обеих ног в то время умирали.

Дедлоу повезло, он пережил операцию. С этого момента и начинается история, сделавшая рассказ о Дедлоу знаменитым. Он очнулся с судорогами в обеих икрах. Дедлоу они *казались* целыми.

Вскоре его постигла очередная трагедия. Левая рука так и не зажила до конца, рана продолжала гноиться. Теперь, в грязной палате, у него развилась «госпитальная гангрена», агрессивное заболевание, уничтожавшее живую плоть со скоростью сантиметр в час. Около половины её жертв умирали на своих койках, и Дедлоу позволил врачам спасти ему жизнь, ампутировав последнюю оставшуюся конечность.

В 1864 году Дедлоу перевели в филаделфийский госпиталь на Саут-стрит, более известный как «приют для калек».

Всё это время он каким-то образом чувствовал отсутствовавшие части своего физического тела и по-прежнему ощущал боль в невидимых пальцах рук и мог шевелить несуществующими пальцами ног.

«По ночам я часто пробовал ухватиться одной пропавшей рукой за другую», – вспоминал Дедлоу, но призраки отказывались подчиниться ему. Из любопытства он стал расспрашивать других пациентов госпиталя и выяснил, что и они испытывали сходные ощущения – колющие боли, судороги, чесотку в своих отсутствующих конечностях. Фактически неестественные боли в фантомных руках и ногах часто казались более реальными и назойливыми, чем такие же ощущения в реальных органах.

Однажды, во время развлекательного спиритического сеанса, проводившегося в госпитале, к нему подошёл медиум и предложил мысленно призвать тех, кого хочет увидеть. По словам Дедлоу, в этот момент его посетила «шаловная идея». Когда медиум спросил, явились ли гости, призванные Дедлоу, раздался двойной стук, что означало ДА.



Когда же он спросил их имена, то получил загадочный ответ: «Медицинский музей армии США, № 3486 и 3487».

Дедлоу, будучи военным хирургом, понял ответ. Дело в то, что армейские врачи упаковывали ампутированные конечности в бочки виски и отправляли в Медицинский музей армии США, где их заносили в каталог и оставляли для дальнейшего исследования. Очевидно, ноги Дедлоу значились под номерами 3486 и 3487.

В этом месте история сделала новый поворот. Дедлоу внезапно издал крик и начал подниматься на стуле. По его словам, он ощутил под собой призрачные ноги. Секунду спустя его туловище приподнялось, и он двинулся вперёд. Сначала он чувствовал себя неуверенно – в конце концов, его ноги плавали где-то далеко в бочонке с алкоголем. Но ему удалось дойти до середины комнаты, прежде чем они исчезли, и он рухнул на пол.

На этом Дедлоу резко заканчивает свою историю. Вместо того, чтобы ободрить его, послание из иного мира лишь напомнило о его утрате, и он чувствовал себя ещё более несчастным.

Хотя «Случай Джорджа Дедлоу» был отвергнут медицинскими журналами, эта история трогала сердца людей гораздо сильнее любой научной статьи.

Поэтому летом 1866 года пожертвования для капитана Дедлоу со всей страны поступали в его военный госпиталь. Многие люди пытались встретиться с героем истории, и были разочарованы, когда им говорили, что такого не существует. Его имени не нашлось и в больничных архивах. Более того, военные проверили свои архивы и не обнаружили ни одного случая ампутации всех конечностей. Статья в *Atlantic Monthly* оказалась вымыслом.

Единственной реальностью было психическое расстройство Дедлоу, к которому медицина раньше не относилась серьёзно. Парадоксальным образом, единственной настоящей подробностью были призрачные конечности.

Спустя сорок лет доктор Сайлас Вейр Митчелл (Silas Weir Mitchell, 1829–1914) признался в авторстве.

## **Фантомные боли**

Впервые фантомные боли в ампутированных органах были описаны в 1552 году Амбрузом Паре. А первое клиническое описание фантомных конечностей принадлежит доктору Сайласу Вейру Митчеллу, участнику Гражданской войны в Северной Америке, который и придумал этот термин. Тому самому, который инкогнито написал историю Джорджа Дедлоу (1866). А уже в 1872 году опубликовал свой главный труд – о фантомных конечностях.

Началось всё с того, что после нескольких месяцев работы в разных военных госпиталях. Митчелла особенно заинтересовали пациенты с неврологическими травмами, которыми большинство врачей занимались неохотно. Однако таких пациентов было так много, что в 1863 году он основал неврологический исследовательский центр при госпитале «Гернерс-Лейн» в окрестностях Филадельфии.

Большинство больных с тяжёлыми неврологическими травмами оказывались именно здесь, «лёгких» пациентов Митчелл предпочитал отдавать в другие госпитали. И хотя многие из них так и не выздоровели, Митчелл был доволен результатами своей работы. Он стал экспертом по неврологическим травмам, и особенно по фантомным конечностям.

Сначала он просто составлял медицинские отчёты и обобщал их. Но вскоре обнаружил, что не может отразить реальное положение вещей только с помощью цифр и графиков. Лишь описательные отчёты могли передать настоящие чувства раненых солдат. Через много лет, когда его научная работа почти прекратилась, он стал полноценным писателем, опубликовавшим более двух десятков романов. Митчелл часто наделял героев своих книг припадками, истерией, расщеплением личности и другими нервными расстройствами.

Самые лучшие и оригинальные исследования Митчелла были посвящены фантомным конечностям. Раньше лишь немногие люди признавались в их существовании из страха, что их объявят сумасшедшими. Митчелл обнаружил, что 95% его пациентов с ампутациями испытывали ощущение фантомных конечностей.

Митчелл также анализировал фантомные боли. Судороги и стреляющие боли могли волнообразно двигаться вверх и вниз по фантому с промежутком в несколько минут. Не таким болезненным, но более раздражающим было ощущение чесотки в фантомных пальцах или ступнях – тех местах, которые невозможно почесать.

Дискомфорт часто усиливался от стресса, во время выполнения обычных телесных функций: зевания, кашля, мочеиспускания. Возможно, наиболее важным было открытие Митчелла, что, если солдат испытывал специфическую боль перед ампутацией – например, впивался ногтями в ладонь, – эта боль часто «отпечатывалась» в его нервах и годами существовала в виде фантомного ощущения. (В современной практике, вероятность возникновения фантомной боли слегка уменьшается, когда, помимо общего наркоза, используются местные анестетики, вызывающие онемение ампутируемой области перед ампутацией и во время неё.)

Для объяснения природы фантомов Митчелл предложил несколько теорий, взаимосвязанных друг с другом. В местах ампутации в процессе заживления часто формировалось утолщение центральной зоны повреждённого нерва – невромы (лат. *neuroma*). Иногда они достигают нескольких сантиметров и могут быть источником болей. Митчелл пришёл к выводу, что такие нервы могут сохранять активность и посылать сигналы в мозг.

В качестве доказательства Митчелл привёл случай, когда ему удалось восстановить фантомное ощущение. Пациент уже несколько лет назад перестал ощущать свою фантомную руку (такое иногда случается), но, когда Митчелл приложил электроды к культе, тот почувствовал, как кисть и пальцы как бы материализовались, точно так же, как случилось с Джорджем Дедлоу на спиритическом сеансе.

Кроме того, Митчелл обнаружил, что некоторые люди, потерявшие руку или ногу в младенчестве, а, следовательно, не имевшие воспоминаний о ней, тем не менее тоже испытывали фантомные ощущения. Одна девочка, которая родилась без кистей рук, выполняла арифметические упражнения в школе с помощью фантомных пальцев. На основании таких случаев Митчелл пришёл к выводу, что мозг должен иметь неизменную психическую картину целостного тела.

Позже врачи составили каталог фантомов в совершенно новых местах. Удаление зубов может приводить к появлению фантомных зубов. Существуют даже фантомные пенисы с фантомными эрекциями. Большинство фантомных пенисов появляется после рака полового члена или ранений на противопехотных минах, о которых большинство из нас предпочитает не думать. Но в отличие от фантомных конечностей, которые часто кажутся парализованными и болезненными, многие мужчины испытывают приятные ощущения от фантомного пениса. Более того, у некоторых людей фантомные пенисы приводят к реальному оргазму [5].

Хотя Митчелл и сделал фантомные конечности предметом серьезного научного исследования, эти знания не были использованы для разработки практических методов лечения. Большую часть XX века, как и во времена Митчелла, врачи просто снабжали пациентов с ампутированными конечностями разными протезами, а при обострении фантомных болей давали им опиаты.

И вот в 1990-е годы исследование фантомов пережило новый расцвет, так как неврологи поняли, что это даёт уникальный шанс заглянуть в центры мозга, управляющие движением, и особенно разобраться в вопросе нейронной пластичности.

Главным центром движения в мозге является *моторная кора*, полоска серого вещества, которая начинается возле ушей и доходит до макушки. Она посылает команды, которые передаются в мышцы через спинной мозг и периферическую нервную систему. Но сама по себе моторная кора может производить лишь грубые движения вроде пинков и бросков.

Для выполнения сложных движений моторные зоны также нуждаются в механизме обратной связи с мышцами, гарантирующем, что их команды выполняются должным образом. Эту связь в значительной степени обеспечивает *соматосенсорная кора*, тактильный центр мозга. И в моторной, и в соматосенсорной коре содержится «карта тела», где каждая часть тела имеет свою территорию (вспомним гомункулусов Пенфилда).

Что же происходит с территориями на этой карте после ампутации, например, руки. Благодаря пластичности мозга соседние области могут

начать использовать освободившуюся территорию для своих целей. При ампутации руки обычно происходит *расширение территории лица*, которая постоянно нуждается в ресурсах.

Такое переключение происходит быстро, иногда за несколько дней, и охватывает большие по нейронным меркам площади – до пары сантиметров. Поэтому возникло предположение, что такая «колонизация» не предполагает развитие новых нейронных отростков, которые вытягиваются и «захватывают» свободную территорию. Вместо этого, по всей вероятности, активируются уже существующие цепи, которые находились в латентном состоянии.

Но нейронных связей руки слишком много для их полного перепрограммирования, и бывшая территория руки сохраняет остатки своей идентичности. В результате новые контуры для лица перекрываются со старыми контурами для руки и смешиваются с ними, поэтому они могут срабатывать одновременно.

Для некоторых инвалидов это значит, что прикосновение к лицу или движение лицевых мышц может пробудить ощущения в отсутствующей руке. К примеру, если человек поглаживает щеку, он может ощущать прикосновение к фантомному большому пальцу. Даже у людей, которые осознанно не регистрируют эти двойные ощущения, сигналы в мозге перемешиваются. В результате лицевые ощущения постоянно обращаются к ментальному образу руки и пробуждают фантомную конечность.

Сходным образом, поскольку ступни и область гениталий граничат друг с другом на внутренней анатомической карте, когда исчезает нижняя часть ноги, её место на карте могут занять гениталии. Действительно, некоторые инвалиды с ампутированными ступнями наиболее явственно ощущают свою фантомную конечность во время секса. Некоторые даже сообщают, что ощущение оргазма доходит до несуществующих пальцев ног. Это расширение территории оргазма доставляет им пропорционально большее удовольствие [5].

В настоящий момент не существует единой точки зрения на патогенез фантомно-болевого синдрома, существует несколько теорий возникновения фантомной боли, вплоть до метафизических.

Адмирал Нельсон, национальный герой Британии, в одном из сражений тоже лишился руки. В последующие годы Нельсон чувствовал, как фантомные пальцы впиваются в его фантомную ладонь, причиняя невыносимую боль. Но он нашёл утешение, назвав это прямым доказательством существования души. «Если дух руки может пережить уничтожение, то почему человек в целом не может этого сделать?»

Современные концепции более материалистичны, но несмотря на существование более 40 методов терапии фантомного болевого синдрома (Sherman et al., 1980), только 15% больных полностью избавляются от этого страдания, что, возможно, является следствием неполного понимания механизмов, обуславливающих возникновение фантомных болей.

Большинство современных обезболивающих средств действуют через снижение болевого импульса путём отключения синаптической передачи между рецептором и нейроном. Но если нет нервного окончания, как в случае ампутации органа, нет ни синапса, ни рецептора, а, значит, невозможно и обезболивание. Как следствие, для облегчения страданий таким пациентам врачи прописывают наркотические препараты, которые глушат боль непосредственно в мозге.

Главный же вопрос – как возникают нервные импульсы в остатках нервных волокон пока неясен. Кто-то вспоминает пейсмекерные нейроны способные к самовозбуждению. Другие версии связаны с образованием на конце среза нервного волокна опухолей – невром.

Невромы состоят из дезорганизованных аксонов, окружённых рубцом, и образуются на конце разорванного или повреждённого нерва. Невромы возникают в результате нескоординированных попыток нервных волокон регенерироваться и могут вызывать очаговую боль, которую часто трудно лечить медикаментозно.

Их удаление помогает больным, но тоже не всегда. В литературе описано более 150 хирургических методов лечения конечных неврином; однако это множество методов лечения лишь подчёркивает тот факт, что ни один метод лечения невриномы не доказал своей эффективности. В некоторых случаях после ампутации части культи боль лишь усиливалась, и у пациентов возникал ещё один фантом – фантом ампутированной культи.

Остаётся загадкой и память фантомных органов о последних пережитых ими ощущениях в составе целого организма. (Феномен проприоцептивной памяти.)

Известны случаи, когда болевые ощущения появлялись у больных не только в фантомах ампутированных конечностей, но и в других отсутствующих частях тела (таких как грудь, зубы, глаза). Возможно, что природа фантомных болей не ограничивается отсутствующими органами, а распространяется и на старые, давно залеченные травмы, например, переломы. В общем нельзя исключать, что все мы в той или иной степени тоже испытывали фантомные боли. И если это так, то миллионы людей ждут от медицины эффективных лекарств.

### **Целенаправленная сенсорная реиннервация**

Однажды пациенту с ампутированной рукой, которому во время операции был удалён подкожный жир, кожа груди была денервирована, назначили спиртосодержащий массаж груди. Во время одной из таких процедур он описал ощущение прикосновения к мизинцу. Объяснение этого феномена могло быть только одно, сенсорные нервные волокна регенерировали через ткани тела и повторно иннервировали кожу.

Дальше больше – другие участки кожи были сопоставлены с частями фантомной руки в соответствии с описанием ощущений, которые пациент испытывал.

Так, случайно была открыта целенаправленная сенсорная реиннервация.

Окрылённая этим открытием команда начала эксперименты по целенаправленному переносу нервов на предварительно денервированный участок кожи груди, где афферентным нервным волокнам предстояло реиннервировать кожу. Результат впечатлял.

Несмотря на то, что нервная клетка в процессе своей эволюции утратила способность к делению, она сохранила регенерации повреждённого аксона. Регенерирующие аксоны обладают способностью избирательно прорасти не только туда, где они находились до повреждения.

Этот метод был разработан и описан американскими учёными Тоддом Куикеном и Грегори Думаняном в 2005 году.

Пока операции по целенаправленной сенсорной реиннервации не очень популярны, польза для пациента сомнительна, а результативность не гарантирована.

Но идея иннервировать кожу не сенсорными, а эфферентными нейронами заставила задуматься о перспективах применения метода для нейропротезирования.

## XX век

Вероятно, объективную оценку событиям двадцатого века смогут дать историки лет эдак через сто. В этом веке смешалось всё, и обобщение исследований прошедших веков, и новые величайшие открытия, и наивность, и дремучая дикость, и шарлатанство, и вера в то, что мы жили в лучшем из всех времён.

Закончилась эпоха гениальных одиночек, теперь прорывов в науке добиваются команды. Скорость коммуникации и распространения знаний достигла таких масштабов, что кажется будто всё научное сообщество работает в едином ключе. Учёные стали больше цитировать друг друга, стали осторожнее мечтать и выдвигать новые идеи. А количество знаковых открытий, несмотря на развитие технологий в течение столетия постепенно, на мой субъективный взгляд, снижалось.

Описать открытия XX века я решил историями, которые начались задолго до нынешних времён, тем более что, как и всё прочее они родом из прошлого.



# История методов лечения душевных расстройств

## Трепанация

Трепанация черепа (лат. *trepanatio*) – хирургическая операция образования отверстия в костной ткани черепа с целью доступа к подлежащей полости.

Эта операция была известна ещё в глубокой древности и подробно описана у Гиппократов. Существуют несомненные доказательства того, что в самые отдалённые времена начиная с неолитического периода, человек уже был знаком с хирургическими приёмами вскрытия черепной коробки. Свидетельством тому служат многочисленные черепа, собранные в самых различных местах и носящие следы искусственного прободения.

Доктора эпохи Гиппократов считали, что застоявшаяся кровь (как застоявшаяся вода) – это плохо. «Она может распадаться и превращаться в гной». Таким образом, причина трепанации или, по крайней мере, одна из причин заключалась в том, чтобы позволить крови вытечь до того, как она испортится.

Даже при незначительных признаках синяков рекомендовалось просверлить отверстие в голове. Инструмент для трепанации был очень похож на современный трепан, за исключением того, что его вращали между руками или с помощью лука и тетивы.

Ко временам Галена (129–199) трепанация была стандартной практикой при лечении переломов черепа, для снятия давления, получения доступа и удаления фрагментов черепа, угрожающих твёрдой мозговой оболочке, и, как в медицине Гиппократов, для дренажа.

Первый трепанированный череп ископаемого человека на нашей планете был найден в Латинской Америке – в районе г. Куско в 1865 году. Анализ многочисленных трепанированных черепов человека на территории Перу показал, что в большинстве случаев (около 70%) трепанации заканчивались успешно, о чём свидетельствует образование костной мозоли по краям отверстий. (Отсутствие костной

мозоли говорит о том, что человек умер во время или вскоре после операции).

Причина трепанации – вопрос до сих пор дискуссионный. Большинство учёных полагает, что чаще она производилась в ритуальных целях: отверстие, как правило, делалось в типичных зонах черепа. Возможно, древний целитель полагал, что через такое отверстие дух болезни легко сможет покинуть голову больного.

В то же время существует другое мнение, которое допускает, что трепанации проводились после травматического повреждения черепа и связаны с удалением костных осколков. Обе точки зрения имеют право на существование. Однако для истории медицины принципиально важен сам факт успешной (пережитой) трепанации, что свидетельствует о реальности удачных оперативных вмешательств,



*Рисунок 16 Трепанированный череп инков*

которые имели место уже в периоды поздней родовой общины и разложения первобытного общества. [17]

Отголоски ритуальной трепанации были описаны в Тибете, где сохранилось предание, что после мозговой травмы люди иногда обретали дар ясновидения. И монахи задалась целью открывать «третий глаз» искусственно. Отобранному по особым признакам монаху делали операцию, нередко сопряжённую со смертельным исходом. В середине

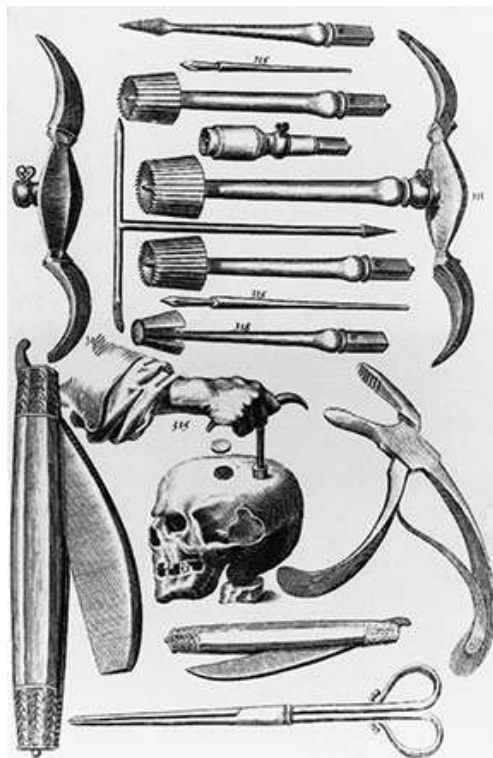
лба высверливали отверстие, на несколько дней закрывали его деревянным клином с целебными мазями и давали зарости.

В Европе до начала XIX века трепанация проводилась в домашних условиях. Однако, когда операцию перенесли в больницы, смертность была настолько высока, что трепанация по любой причине, включая лечение переломов и других травм головы, резко снизилась. Практика была настолько опасной, что первым требованием к операции было, «чтобы хирург сам упал на голову». Или, как выразился сэр Астли

Купер в 1839 году: «Если вы должны были трепанировать, вы должны быть подвергнуты трепанации по очереди».



*Рисунок 17 Ксилография XVI века, изображающая трепанацию дома. Обратите внимание на мужчину, согревающего тканевую повязку, на женщину, молящуюся, и на кота, ловящего крысу.*



*Рисунок 18* Фрагмент набора для трепанации морского хирурга XVII века. Трепаны очень похожи как на древнеримские, так и на современные.

В европейской медицинской традиции, помимо лечения травм головы, трепанация была важным средством лечения двух других состояний - эпилепсии и психических заболеваний.

Традиция трепана для лечения эпилепсии началась ещё при Аретее Каппадокийце (около 150 г.), одним из самых известных греческих клиницистов, и продолжалась до 18 века. Хирургический текст XIII века «Quattuor magistri» рекомендовал вскрывать черепа эпилептиков, «чтобы жидкость и воздух могли выйти и испариться». Однако к XVII веку трепанация при эпилепсии стала рассматриваться как крайняя мера, например, в книге Ривериуса «Практика врачевания» (1655):

*«Если все средства не помогут, последнее средство - открыть переднюю часть черепа трепаном на расстоянии от швов, чтобы злой дух мог выйти. Таким образом были излечены многие острые эпилепсии, и это можно безопасно сделать, если хирурги будут искусными.»*

К XVIII веку частота трепанации при эпилепсии снизилась, и её обоснование изменилось. Теперь цель заключалась не в том, чтобы дать выход злым духам и гуморам, а в том, чтобы удалить некоторую локализованную патологию. К XIX веку трепанация эпилепсии ограничивалась лечением травматической эпилепсии, то есть случаев, связанных с известной травмой головы.

Ещё одно применение трепана было для лечения психических заболеваний. В своей «Practica Chirurgiae» Роджер Пармский (ок. 1170 г.) писал: «При мании или меланхолии делают крестообразный разрез на макушке и проникают в череп, чтобы ядовитый материал вышел наружу. Пациента держат в цепях, и рану обрабатывают, как указано выше, с обработкой ран.»

Роберт Бертон в «Анатомии меланхолии» (1652) также, для лечения безумия рекомендовал сверление черепной дыры, как и великий оксфордский нейроанатом и врач Томас Уиллис (1621–1675).

Вероятно, самые известные изображения трепанации при психических заболеваниях отражены в живописи раннего фламандского Возрождения. Так, в «*Лекарстве от безумия (или глупости)*» Иеронима Босха, также известном как «*Каменная операция*», на коже черепа делается хирургический разрез. Надпись частично переведена: «Учитель, раскопай камни безрассудства». Есть похожие изображения удаления камней из головы на полотнах Питера Брейгеля, Яна Стена, Питера Хейса и других художников того времени.

К XVIII веку «наиболее авторитетные и просвещённые хирурги отказались от практики трепанации для лечения психических отклонений или головной боли без признаков травмы. Таким образом, череп никогда не подлежал трепанации из-за «внутренних болезней головы». [18]

В Европе же в середине 60-х годов возникло целое движение трепанаторов – людей, решивших обрести «третий глаз», мистический расширитель сознания, самым простым путём: не медитациями, молитвами или наркотиками, а просто просверлив дырку у себя во лбу.

Основателем современного движения «за трепанацию» является голландец по имени Барт Хьюз (1934–2004). Ещё будучи студентом медицинского факультета (из которого был отчислен за пропаганду марихуаны) он разработал теорию о том, что уровень сознания напрямую зависит от объёма крови, поступающего в головной мозг.

В 1964 году он опубликовал научные статьи: «Коррекция гомо сапиенса» и «Трепанация – лекарство от психоза». В них он предложил использовать трепанацию для расширения функциональных возможностей мозга путём балансировки кровяного давления и давления спинномозговой жидкости.

– Моя теория состоит в том, – говорил Хьюз, – что трепанация повышает уровень кровообращения мозга. С каждым ударом сердца мозг получает больше крови, капилляры расширяются, как и увеличивается вымывания токсинов. В свою очередь, увеличение объёма капилляров мозга способствует расширению сознания. Однако герметичность черепа подавляет пульсацию крови в артериях головного мозга. Наш мозг задыхается внутри нашего собственного черепа!<sup>12</sup>

Известно, что внутричерепное давление у здорового взрослого человека составляет от 7–15 мм рт. ст., а атмосферное давление составляет около 760 мм рт. ст.

Хьюз предположил, что отверстие в черепе поднимет давление внутри головы, что, в свою очередь, выжмет часть спинномозговой жидкости (CSF), увеличив таким образом соотношение крови к спинномозговой жидкости в голове (его он назвал «brainbloodvolume»).

Согласно теории Хьюза, увеличение brainbloodvolume улучшит подачу кислорода к мозгу. А чем больше кислорода, тем быстрее идёт процесс церебрального метаболизма и тем больше у человека появляется психической энергии.

В доказательство своей теории 6 января 1965 года Хьюз сделал себе трепанацию черепа. Он использовал для этого стоматологическую бормашину с ножным приводом.

---

<sup>12</sup> Современное представление о работе капилляров вы найдёте в этой книге в главе «Пульсовая волна»

Вскоре после операции Хьюз пошёл в местную больницу для получения рентгеновского снимка в качестве доказательства проведённой трепанации. Естественно, там он попал в руки психиатров, которые предположили, что парень шизофреник. На три недели Барта заперли в психоневрологическом диспансере. Однако вскоре врачи вынуждены были отпустить его. Психологические тесты показали, что он был абсолютно здоров. Позднее Хьюз опубликовал работу *Trepanation: A Cure for Psychosis*, в которой представил развёрнутое изложение своей теории, а в 1972 году вышла автобиографическая книга *The Book With The Hole*.

В 1966 году Барт Хьюз знакомится с Амандой Филдинг (в то время ей было 22 года). Девушка становится яркой сторонницей теории Хьюза и его подругой. Хьюз знакомит Филдинг с наукой о сознании, и, в частности, со своей теорией о том, как кровь циркулирует в головном мозге.

Несколько месяцев спустя решила трепанировать себя и Аманда Филдинг. Ей было 23, когда она выразила готовность просверлить отверстие в своём черепе. На этот раз операция была задокументирована. Джо снял весь процесс на камеру.

– В течение следующих четырёх часов после операции, – поделится впечатлением Аманда, – у меня было такое чувство, словно я попала в детство...

Как и любой «гений», Барт был непростым человеком и вскоре Аманда Филдинг с ним рассталась.

Некоторое время спустя Аманда вышла замуж за Джо Меллена. В 1970 году Меллен последовал примеру Хьюза и Аманды, также сделав себе трепанацию.

– После трепанации у меня возникло чувство растущей лёгкости, – вспоминает Меллен. – Это было довольно волнующее чувство. Будет ли оно продолжаться? Я пошёл спать и на следующее утро был поражён, обнаружив, что ощущение лёгкости было всё ещё со мной. В последующие дни я понял, что изменения в моём сознании не исчезнут, что они навсегда. Я почувствовал себя лучше, чем когда-либо и был готов на всё.

Филдинг и Меллен прожили в браке 28 лет, но потом расстались. Причём оба они убедили своих последующих партнёров сделать себе трепанацию. В 1995 году Аманда Филдинг вышла замуж за бывшего профессора Оксфорда и английского лорда. Её новый муж страдал сильными головными болями, которые прекратились после трепанации.

В 2000 году Филдинг съездила в Мехико, где сделала себе повторную трепанацию. Европейские врачи, к которым она обращалась с этой просьбой, дали ей отказ.

Барт Хьюз умер в 2004 году в возрасте 70 лет от сердечного недуга и был похоронен в Амстердаме. Его научный архив за период 1934–1989 год передан в Амстердамский городской архив.

В современном Египте, совсем как в Древнем, любой желающий, даже турист, сегодня может сделать себе такую операцию за две тысячи долларов. А известное медицинское издание *People's Medical Journal* даже пророчило второе дыхание этой практике.

В заключение замечу, что самостоятельно подобные операции проводить категорически НЕЛЬЗЯ. Все вышеописанные в статье люди имели медицинскую практику или опыт. И древние шаманы поделявавшие отверстия в черепе, чтобы выпустить злых духов, и современные трепанаторы-любители знали, что нарушение твёрдой мозговой оболочки означает неизбежную смерть от инфекций, кровотечения и комы. Сам мозг по-прежнему остаётся священным и неприкасаемым органом.

## **Терапия в древнем мире и в средние века**

Как и о большинстве явлений, известных медицине, упоминания об аномальных типах поведения встречаются в Библии, а также у древних греческих и китайских авторов. Все ранние культуры рассматривали нарушения в поведении человека как вселение в него злых духов и считали наказание единственно верным способом лечения. Мало того, что больных бросали на произвол судьбы или же били, во многих культурах были разработаны изощрённые религиозные ритуалы изгнания демонов. Ветхий Завет также разделяет эту общую точку зрения. Так, во Второзаконии сообщается, что Бог карает тех, кто Его



ослушивается, «безумием, слепотой или изумлением сердца», что, возможно, означает такие состояния, как мания, слабоумие, ступор.

В неизвестном даже грекам раннем китайском трактате «Классическая книга Жёлтого императора о внутренней медицине» помешательство, слабоумие и эпилепсия тоже описаны довольно точно.

Примерно в конце VIII века н. э. арабские врачи, открывшие для себя сочинения древних греков по медицине, создали то, что мы можем считать сегодня первыми гуманными центрами по лечению душевных заболеваний. Были основаны «убежища», где пациентов, страдающих в основном «меланхолией», лечили с помощью специальной диеты, покоя и музыки. В соответствии с традициями многих культур, в которых считалось, что устами умалишённых говорят сверхъестественные силы, мусульмане полагали, будто аллах выбирает таких людей, чтобы поведать истину.

За некоторыми редкими исключениями, вплоть до эпохи Возрождения не происходило никаких значительных изменений в понимании душевных болезней или способах их лечения. Европейская мысль упорно придерживалась взгляда, согласно которому душевнобольные, будучи одержимы нечистой силой, могут быть излечены только путём изгнания бесов (экзорцизма), битья или сожжения заживо. На протяжении всей эпохи инквизиции и расцвета чёрной магии помешательство и галлюцинации рассматривались как эпидемии, и тех, кому удавалось остаться в живых после более формальных социальных наказаний, бросали в темницу. Эти воззрения господствовали вплоть до середины XVI века, когда швейцарские врачи Вейер и Парацельс высказали мысль, что душевные расстройства представляют собой в действительности медицинскую проблему.

Но в XVI и XVII веках, когда медицинская наука в муках рождалась на свет, груз религиозной мысли всё ещё препятствовал пониманию природы душевных заболеваний. Болезни, находившиеся в ведении медиков, могли воздействовать на человеческое тело, но душа – область разума и духа – считалась прерогативой бога. Тем не менее католическая церковь и набиравший силу протестантизм вдохновляли священников на то, чтобы они взяли на себя ответственность за свою паству. Это привело к созданию крупных учреждений для душевнобольных.

Однако, поместив больных в условия, по-прежнему более или менее сходные с тюремными, о них вообще забывали в надежде, что их болезни и проблемы сами собой исчезнут.

Только в 1793 году человечество повзрослело настолько, что французский психиатр Филипп Пинель призвал считать людей с душевными расстройствами «не виноватыми, а больными», и их начали лечить. Правда методами, которые по-прежнему больше напоминали пытки.

Сегодня понятие «гидротерапия» кажется слегка устаревшим аналогом привычного понятия «спа-процедуры». Но для людей с психическими заболеваниями, которых лечили этим способом, слово «гидротерапия» стало синонимом слова «пытка».

Первоначально процедура представляла собой погружение пациента в ванну, чтобы помочь ему расслабиться. Потом, вероятно для усиления лечебного эффекта процедура растянулась почти до суток. Но затем её решили усовершенствовать, пациентов начали внезапно погружать в ледяную воду, чтобы вызвать сильное потрясение всего тела с последующим утомлением. При этом стремились также и к устрашению. Стали – «притапливать» до первых признаков удушья: считалось, что панический страх, который испытывает больной в этот момент, – незаменимый помощник в борьбе с бредом.

При этом никакой реальной пользы такая гидротерапия пациентам не приносила. Только врачам и санитарам: больные так боялись «лечения», что те, чья болезнь позволяла контролировать поведение, вели себя так, как требовал лекарь. Лишь бы не «лечиться».

## **Лоботомия**

В то время, когда в науке происходили такие наивные открытия (для нас, людей XXI века), с такими амбициозными заявлениями как «запись языка головного мозга»<sup>13</sup>, но, безусловно, заслуживающие Нобелевских премий, появился ещё один нобелевский лауреат в области медицины. Он не сделал открытий в направлении

---

<sup>13</sup> См главу «Язык головного мозга». Гассер и Эрлангер

исследования нервных импульсов, но без рассказа о нём, наша история оказалась бы неполной.

В 1949 году португалец Эгаш Мониш (*António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz, 1874 – 1955*) был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине «за открытие терапевтического воздействия лейкотомии при некоторых психических заболеваниях». Лоботомия. Это слово до сих пор остаётся синонимом варварства в медицине.

В 1935 году Мониш выдвинул гипотезу, что пересечение афферентных и эфферентных волокон в лобной доле может быть эффективным при лечении психических расстройств. Первая операция была проведена в 1936 году. Так как из-за подагры он не мог провести её сам, операция была выполнена профессором нейрохирургии Алмейдой Лимой под его руководством. Мониш назвал операцию «лейкотомия», поскольку сами лобные части не повреждались, а прорезалось лишь белое вещество, соединяющее лобные доли с другими отделами мозга.

Став популярной, данная процедура рекламировалась как средство спасения в безнадёжных ситуациях.

В начале 1940-х годов лоботомия уже широко применялась в США. Во время Второй мировой войны психиатрические отделения госпиталей Управления по делам ветеранов были заполнены множеством солдат, возвращавшихся с фронта и испытавших тяжёлое душевное потрясение. Эти пациенты часто оказывались в состоянии возбуждения, и чтобы осуществлять контроль над ними, требовалось множество медсестёр и другого вспомогательного медперсонала, что требовало больших расходов. Таким образом, одной из главных причин широкого распространения лоботомии стало стремление снизить расходы на содержание обслуживающего персонала.

Клиники Управления по делам ветеранов спешно организовали курсы для ускоренного обучения хирургов методу лоботомии. «Дешёвый» метод позволял «лечить» многие тысячи американцев, содержащихся на тот момент в закрытых психиатрических учреждениях, и мог сократить расходы на эти учреждения на 1 миллион долларов в день. Об успехах лоботомии писали ведущие газеты, привлекая к ней внимание общественности. Стоит отметить, что тогда отсутствовали эффективные методы лечения психических расстройств, а случаи возвращения пациентов из закрытых учреждений в общество были

крайне редкими, поэтому и приветствовалось массовое использование лоботомии.

Широкое распространение получил разработанный в 1945 году американцем Уолтером Фрименом метод трансорбитальной лейкотомии («лоботомия ножом для льда»), при котором не требовалось сверлить череп пациента. Фримен стал ведущим пропагандистом лоботомии. Свою первую операцию он провёл, используя в качестве обезболивания электросудорожную терапию.



*Рисунок 18. Лоботомия*

Варварская процедура заключалась в следующем: инструмент, похожий на нож для колки льда, вводили между веком и глазным яблоком; когда кончик ножа упирался в кость глазной впадины, по рукоятке били хирургическим молотком, остриё протыкало кость и проникало в лобную долю; далее совершалось вращательное движение рукояткой для рассечения нервных волокон мозга. Фримен утверждал, что процедура устранил из «душевной болезни» пациента эмоциональную составляющую. И действительно, те, кто не умер во время операции и от её последствий, превращались в овощи, лишённые эмоций, воображения, стремлений и желаний. Тем не менее врачи, практиковавшие лоботомию, считали пацметов исцелёнными, ведь

основные симптомы – припадки, агрессивность, тоска – действительно исчезали.

Первые операции проводились с помощью настоящего ножа для колки льда. Впоследствии Фримен разработал для этой цели специальные инструменты – лейкотом, затем – орбитокласт. Фактически вся операция проводилась вслепую, и в результате хирург разрушал не только подлежащие воздействию, по его мнению, участки мозга, но и значительную часть близлежащей мозговой ткани.

В начале 1950-х годов в США проводилось около 5 тысяч лоботомий в год. В промежутке от 1936 до конца 1950-х годов лоботомии прошли 40 000–50 000 американцев. Показаниями были не только шизофрения, но и тяжёлый невроз навязчивых состояний. Операции проводились главным образом в нестерильных условиях. Часто лоботомии выполняли врачи, не имевшие хирургической подготовки, в чём и заключалось одно из злоупотреблений этим психохирургическим вмешательством. Не имея образования хирурга, сам Фримен, тем не менее совершил около 3500 таких операций, путешествуя по стране в собственном фургоне, который был назван им «lobotomobile».

Лоботомия широко применялась не только в США, но и в ряде других стран мира, в число которых входили Великобритания, Финляндия, Норвегия, Швеция, Дания, Япония, СССР. Десятки тысяч пациентов подверглись этой операции в странах Европы.

Закат лоботомии начался в 1950-е годы после того, как стали очевидными серьёзные неврологические осложнения этой операции. В дальнейшем проведение лоботомии было запрещено законодательно во многих странах. В СССР эта процедура была официально прекращена в 1950 году.

Случаи почти полного восстановления после лоботомии были редкими – это произошло, например, с Говардом Далли, подвергшимся операции в возрасте 12 лет и написавшим о себе впоследствии книгу «Моя лоботомия». Другим знаменитым случаем была история Роуз (Розмари) Кеннеди, сестры президента США Д. Ф. Кеннеди, которая по просьбе её отца была прооперирована У. Фрименом в 1941 году. Став инвалидом в результате процедуры, она провела остаток своей жизни в различных учреждениях и умерла в 2005 году в возрасте 86 лет.

Эта история не только о нравах, но поучительна ещё и тем, что Нобелевская премия не всегда есть знак качества и гарантия истинности.

Справедливости ради, заметим, что ещё 1927 году Мониш разработал церебральную ангиографию – метод рентгенологического исследования сосудов головного мозга, которая в различных формах остаётся одним из основных инструментов как в диагностике, так и в планировании операций на головном мозге.

За разработку ангиографии он также был номинирован на Нобелевскую премию.

## **Электрошоковая терапия**

Итак, в начале XX века в науке утвердилась идея об электрической природе нервного импульса. Учёные ещё совершенно не понимали, как это работает, но питали огромные надежды. Например, Никола Тесла рассуждал о возможности сна под воздействием электричества на мозг и был убеждён, что электрическая анестезия станет практической реальностью. Какой простор для экспериментов! Если у тебя есть любопытство, богатая фантазия, источник электричества, не слишком высокие моральные принципы и медицинский диплом как индульгенция на право экспериментировать с живой плотью, то открытия тебе обеспечены.

Один из самых известных и самых пугающих методов лечения психических недугов – электросудорожная терапия или электрошок. Впервые она была опробована на пациентах в 1934 году, и в последующие десятилетия популярность метода набирала обороты. (Прошло ровно сто лет с тех пор, как последователи Гальвани устраивали публичные демонстрации экспериментов по подключению электричества к трупам повешенных преступников.)

Венгерский врач Ласло Медуна (1896 – 1964) заметил, что пациентам, страдающим шизофренией, становится лучше после конвульсивного припадка: больные избавлялись от галлюцинаций, бреда и бессвязности речи. Медуна предположил, что такой же припадок, только искусственно вызванный, может помочь побороть болезнь, и начал использовать в терапии препарат кардиозол, который вызывал припадок буквально через несколько секунд после приёма. Состояние

больных улучшалось просто на глазах, и, хотя позже симптомы возвращались, врачи полагали, что это вопрос длительности терапии.

Узнав об этом революционном открытии, Уго Черлетти – декан факультета психических и нервных болезней Римского университета, решил, что знает способ лучше: он много лет использовал удары электрического тока в экспериментах над животными и предположил, что вызывать припадки у пациентов таким способом будет эффективнее. Так появилась электрошоковая терапия (ЭШТ) она же электросудорожная терапия (ЭСТ).

При проведении процедуры электроды укрепляют с обеих сторон головы и пропускают ток от уха к уху. При этом электричество раздражает оба полушария мозга, а иногда и другие отделы. Через некоторое время в Англии и США стали применять раздражения одного полушария, накладывая электроды справа на лобные и затылочные участки головы. Выбор правого полушария объясняется тем, что припадки в этом случае мягче, не вызывают у больных особо тягостных воспоминаний и мало затрагивают речь.

Раздражение электрическим током настолько дезорганизует работу мозга, что его обычная деятельность прекращается. Внешне это выглядит как выпадение функций полушарий, поскольку исчезают реакции, связанные с раздражаемым отделом. Записи электрических реакций мозга убеждают, что после раздражения надолго изменяется их ритмика.

ЭШТ на много часов, а то и дней изменяла эмоциональную окраску поведения. После левостороннего воздействия первое, что слышал врач – вздохи и стоны больного. Пациенты угнетены, необщительны. Всё вызывает у них неудовольствие, раздражительность, негативную реакцию. Такое поведение после ЭШТ кажется вполне естественным, но при правостороннем раздражении картина совершенно иная. Ещё только кончились судороги, ещё испытываемый не в состоянии говорить, а врач уже видит на его лице улыбку. Настроение значительно улучшается. Все воспринимается с удовольствием, так сказать, в розовых тонах. Сильнейшая депрессия после терапии может смениться почти маниакальным состоянием. Вот почему в США применяли правостороннюю ЭШТ. Отличное настроение, наступающее сразу же после «лечения», весьма впечатляющий симптом хорошего

терапевтического эффекта, особенно для несведущих в медицине родственников больного.

«Лечение электрошоком» в те годы могло быть и принудительным, кроме того, не использовались ни анестезия, ни препараты, расслабляющие мышцы. Поэтому тело пациента выгибалось дугой, воздух выходил из лёгких, конечности хаотично двигались, тело непроизвольно избавлялось от мочи, кала и семенной жидкости. В костях даже появлялись микротрещины. Кроме того, почти все пациенты теряли память. Как правило, она восстанавливалась в течение нескольких дней, но у некоторых не восстанавливалась никогда.

При этом ЭШТ пытались применять для лечения абсолютно всех психических заболеваний и расстройств, поэтому почти ни один пациент в середине прошлого века не избежал нескольких сеансов «электрошока».

Прошёл через 13 сеансов и писатель Эрнест Хемингуэй. Его память так никогда полностью и не восстановилась, и незадолго до того, как покончить с собой, он сказал: «Эти врачи, что делали мне электрошок, писателей не понимают... Пусть бы все психиатры поучились писать художественные произведения, чтобы понять, что значит быть писателем... Какой был смысл в том, чтобы разрушать мой мозг и стирать мою память, которая представляет собой мой капитал, и выбрасывать меня на обочину жизни?»

## **Инсулиношоковая терапия**

Впервые инсулиношоковая (инсулинокоматозная) терапия была предложена Сакелем в 1933 году. Манфред Джошуа Сакель (1900) работал в небольшой частной психиатрической клинике в Берлине, специализировавшейся на лечении людей, страдающих зависимостью от героина и морфина. Как раз в это время был совершён сенсационный прорыв в терапии диабета с использованием инсулина. Сакель заинтересовался этим гормоном и стал испытывать его на своих пациентах, рассчитывая смягчить эффекты абстинентного синдрома от наркотиков и улучшить аппетит. В результате процедур пациенты периодически впадали в гипогликемическую кому.



После прихода к власти фашистов Сакель перебрался из Берлина в Вену, где занялся лечением пациентов с шизофренией, экспериментируя с преднамеренным введением в гипогликемическую кому, методом, который он назвал инсулиношоковой терапией (ИШТ). Смертность от этой терапии тогда была довольно высокой – от 2 до 5%. В 1938 году по результатам своих исследований Сакель публикует книгу «Лечение шизофрении посредством фармакологического шока».

Разочарование наступило после войны. Уже в 1953 году в журнале The Lancet психиатр Гарольд Борн Harold Bourne опубликовал статью «Миф инсулина», в которой заявил, что метод не работает с точки зрения доказательной медицины.

Клинические исследования показали полную неэффективность метода, что вызвало возмущение у видных психиатров той эпохи, активно практиковавших этот способ лечения. ИШТ изредка применялась в некоторых западных клиниках вплоть до 1970-х годов. В частности, инсулиношоковой терапии подвергся Джон Нэш – известный математик, страдавший шизофренией.



Метод ИШТ сложен и трудоёмок: требует выделения особой палаты, обучения персонала, постоянного наблюдения пациента в коме и ночью после комы, соблюдения режима питания.

Брутальность метода (фиксация пациента, ряд мучительных эффектов) не способствует популярности инсулинокоматозной терапии. Обильное потоотделение, возбуждение, сильное чувство голода и судороги, испытываемые пациентами во время применения ИШТ, порой описывались ими как крайне мучительные.

При использовании ИШТ существовал риск затянувшейся комы, и риск повторного развития коматозного состояния через несколько часов. Применение её сопряжено со значительным риском смертности.

В 1953 году в англоязычном медицинском журнале *The Lancet* британский психиатр Harold Bourne опубликовал статью, озаглавленную «Миф инсулина», в которой он утверждал, что нет достоверных оснований полагать, будто инсулинокоматозная терапия противодействует шизофреническим процессам. Если лечение работало, то только потому, что пациенты были выбраны предвзято и с ними обращались хорошо. «Инсулиновые пациенты, как правило, элитная группа, – отметил Н. Bourne. – Они имеют привилегии и хороший прогноз». В 1957 году *The Lancet* опубликовал результаты сравнительного исследования лечения шизофрении. Две группы пациентов либо лечили инсулиновыми комами, либо вводили в бессознательное состояние с помощью барбитуратов. Между группами авторы исследования не обнаружили никакой разницы.

В России ИШТ применялась вплоть до 2000-х годов. В настоящее время из-за распространения нейролептиков использование ИШТ сократилось. В стандартах РФ этот метод тем не менее упоминается, хотя и рассматривается как резервный и может быть использован лишь в случае безуспешности других методов лечения.

Возможно, что на лечение методом «Клин клином» врачей вдохновил «успешный» опыт лечения нейросифилиса. Ныне излечиваемое психическое заболевание, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) и известное под названием прогрессивного паралича, представляет собой позднюю стадию сифилиса мозга. До использования химиотерапии как эффективного средства лечения при первых проявлениях сифилиса (1906 год, П. Эрлих) все больные оставались практически без всякого лечения. По прошествии десяти лет или около того у одной трети больных

начиналось постепенное ухудшение памяти и способности к концентрации внимания, появлялась хроническая усталость и сонливость в сопровождении эмоциональной неустойчивости – от депрессии до мании величия. Как показали патологоанатомические исследования, в результате вторжения бактерий сифилиса у больных разрушались обширные участки мозга.

Незадолго до окончания Первой мировой войны австрийский врач Юлиус фон Вагнер-Яурегг (нем. Julius Wagner Ritter von Jauregg) изобрёл способ лечения сифилиса с помощью лихорадки. Больных сифилисом заражали малярией, в результате чего у них сильно повышалась температура и чувствительные к теплу бактерии сифилиса погибали.

Потом, правда, приходилось лечить малярию препаратами хинина, но эта плата за избавление от перспективы прогрессирующего слабоумия, вызванного нейросифилисом, казалась весьма невысокой.

Дале доктор обосновал принципы «раздражающей» терапии, разработал методику «малярийной терапии». Последняя применялась им также при лечении рассеянного склероза и шизофрении. Впоследствии фон Вагнер-Яурегг получил за предложенный способ лечения Нобелевскую премию.

Конечно, сегодня сифилис полностью излечивают на ранних стадиях с помощью антибиотиков, в результате чего практически исчез и прогрессивный паралич, а вот с рассеянным склерозом и шизофренией до сих пор не всё так однозначно. [19]

## **Нейролептики**

Современное медицинское сообщество полностью отвергло и осудило варварскую лоботомию, почти полностью отказалось от применения электросудорожной и инсулиношоковой терапии. Думаете это произошло благодаря современным идеям гуманизма? Не обольщайтесь. Врачей никогда особо не сдерживали страдания пациентов на пути к выздоровлению. Благодарить надо открытие химических препаратов – нейролептиков. Об этом наша следующая история.

Болезни Альцгеймера и Паркинсона, Болезнь Гентингтона, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз – все они имеют некоторые общие черты – это хронические заболевания *неизвестного* происхождения.

Большую часть нейропатологий можно лечить с помощью препаратов, полезность которых была обнаружена путём проб и ошибок, а не предсказана исходя из теоретических представлений о природе болезни. Лишь много позже при изучении этих недугов были выявлены специфические молекулярные и клеточные изменения в мозгу страдавших ими людей. [19]

В 1950 году было создано лекарство под названием аминазин (один из основных и наиболее типичных препаратов этого класса), которое поначалу называли «химической лоботомией». Люди боялись, что аминазин тоже может навсегда изменить их личность.

Препарат был синтезирован как производное от фенотиазина (противопаразитарное средство) и применялся поначалу для усиления действия наркоза в хирургии.

Психиатр Фрэнк Айд в декабре 1952 года первым в США начал широко применять хлорпромазин<sup>14</sup> в качестве успокаивающего, исследуя его действие и побочные эффекты, получив первое разрешение на использование хлорпромазина при лечении шизофрении.

Хлорпромазин оказался прорывом в мировой психиатрии и исторически первым антипсихотиком. Он и до настоящего времени остаётся одним из основных представителей этого класса препаратов. Несмотря на появление многочисленных новых нейролептиков, он продолжает широко применяться в российской медицинской практике.

Впоследствии появились препараты нового ряда: клозапин, рисперидон, оланзапин, кветиапин, амисульприд, зипразидон, арипипразол и др., – которые значительно реже вызывают характерные для типичных нейролептиков побочные действия (прежде всего в неврологической сфере). Появление этих препаратов, называемых атипичными антипсихотиками (атипичными нейролептиками),

---

<sup>14</sup> Хлорпромазин, торговое наименование: «Аминазин»

поставило под сомнение сам термин «нейролептик» в его прежнем понимании. Вместо этого термина в отношении данных препаратов часто употребляется термин «антипсихотики».

Все известные сегодня антипсихотики обладают общим механизмом антипсихотического действия – они частично блокируют передачу нервных импульсов в тех системах мозга, где передатчиком нервных импульсов является дофамин.

Учёным известны основные проводящие пути в головном мозге, которые используют дофаминовые сигналы. Во-первых, это сигналы в лимбической системе, которая формирует наши базовые эмоции. Во-вторых, это путь сигналов в лобную долю коры головного мозга, который можно связать с формированием образов в сознании.

Самая понятная из задач этих дофаминовых магистралей мозга – формирование мотивации и осуществление подкрепления поведения.

В коре головного мозга пролегает только часть маршрутов дофамина. Другие «дороги» идут по подкорковым ядрам головного мозга. Первый путь приводит в гиппокамп, зону, связанную с пространственной и долговременной памятью. Второй – в префронтальную кору, которая отвечает за планирование, научение и мотивацию. Определение и формирование мотивации – так кратко можно сформулировать дофаминовую функцию «под корой» головного мозга [20].

### **Структурные изменения мозга**

И всё бы, казалось хорошо, но, как выяснилось в результате длительного приёма терапевтической дозы нейролептиков происходит снижение веса и объёма мозга до 8–11%. Связанно оно с уменьшением как серого, так и белого вещества в ряде областей. Снижение объёма серого вещества оказалось вызвано преимущественно потерей глиальных клеток, в первую очередь астроцитов (до 20% в париетальной области) и олигодендроцитов (до 11%).

Некоторые исследователи полагают, что стремительная потеря серого вещества у пациентов, получающих повышенное количество антипсихотиков, говорит, что приём нейролептиков приводит к постепенной атрофии префронтальной коры, обусловленной подавлением её действием препаратов.

Так что первоначальный страх людей перед «химической лоботомией» был не так уж необоснован. И самый современный метод лечения психических расстройств по сути не лечит, а грубо притупляет нейронные связи химическим способом. Но в отличие от лоботомии, ЭСТ и ИШТ это не больно, и на том спасибо.

Научившись подавлять активность нейронов головного мозга, учёные задалась вопросом – а можно ли её усилить? Улучшить настроение, усилить память и остроту ума? Так появилась огромная группа препаратов – психостимуляторов<sup>15</sup>. К ним можно отнести антидепрессанты, ноотропы, транквилизаторы, седативные средства, и сами нейрорепаранты.

Принцип действия всех этих средств основан на химическом влиянии на работу синаптических связей между нейронами. Для любителей биохакинга специально обращаю внимание, всё это *лекарственные* препараты, они обладают побочными эффектами и применяются строго по назначению врача.<sup>16</sup>

## Нейрохирургия

Чем занимается раздел медицины нейрохирургия? Ответ обывателя очевиден – режут и сшивают нервные такни. Но так ли это в действительности? На самом деле нейрохирурги занимаются удалением опухолей, устранением повреждений черепа, удалением кровоизлияний в мозг, восстановлением сосудов кровоснабжения мозга. В последнее время становится перспективным внедрение имплантов. Иногда нейрохирурги удаляют некоторые нервные окончания, чтобы отключить болевой синдром.

Но вы не найдёте ни одного солидного издания, в котором бы говорилось о возможности сшивания нервных волокон. И уж тем более о пересадке головы, такая информация недавно (2018 году) взорвала СМИ, но на поверку оказалась очередной «уткой».

---

<sup>15</sup> Психотропные вещества, активизирующие психическую и, в меньшей степени — физическую активность организма

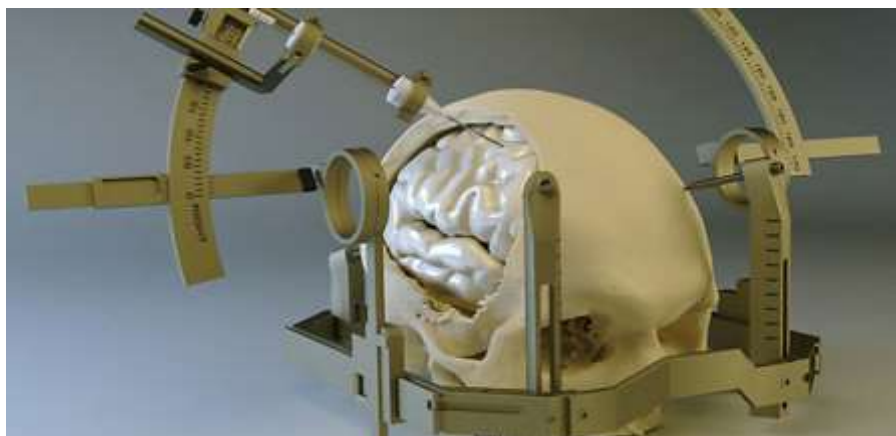
<sup>16</sup> Подробнее о механизмах действия мы поговорим в главе Нейромедиаторы и гормоны.

Не могу удержаться от такого примера. Давайте возьмём два совершенно одинаковых компьютера, разрежем их пополам какой угодно тонкой пилой, а потом попробуем соединить половинки, попарно поменяв их местами. Получим ли мы хотя бы один рабочий компьютер? Бред, скажете вы. И я соглашусь. Но в отличие от мозга, мы хотя бы знаем, как работает компьютер и что такое электричество. Возможно, если бы мы знали, как функционирует мозг и как работает один нейрон, то не мечтали бы о пересадке головы, не выдумывали бы биологические и торсионные поля. Зато научились бы использовать возможности нашей нервной системы так, как сегодня используем электричество и электромагнитные волны.

### **Стереотаксическая хирургия мозга**

В 1949 году был предложен метод стереотаксической малоинвазивной хирургии мозга. Его суть состояла в том, что местоположение мишени в мозге (определяется по стереотаксическому атласу) фиксировалось по трём координатам с помощью специального прибора, устанавливаемого на голове пациента. После чего необходимый участок мозга можно было разрушить – например, введением через иглу точно рассчитанного количества этанола.

Стереотаксический атлас представляет собой серию поперечных сечений анатомической структуры (например, человеческого мозга), изображённых в двух-координатной системе координат. Таким образом, каждой структуре мозга можно легко присвоить диапазон из трёх координатных чисел, которые будут использоваться для позиционирования стереотаксического устройства. Но мозг пациентов отличается по форме и размеру, а значит, требуется более точная локализация. Как нельзя лучше для поиска таких ориентиров подходит тонкий электрод, с помощью которого можно раздражать структуры мозга и точно определять их принадлежность по функциональному ответу. Такой подход вскоре стал неременным атрибутом большинства стереотаксических операций [21].



Если электроды можно использовать для активации различных зон мозга во время операции, то почему же не попробовать оставить их в мозге и после, выведя контакты прямо на поверхность скальпа? Такие электроды можно использовать по мере необходимости в терапевтических целях [22]. Поначалу внедрение этой техники в медицину не получило широкого распространения. А вот для экспериментов над животными она подходила как нельзя лучше. Возможно вы слышали историю с крысами, до изнеможения нажимающими на педальку и получающими электрический разряд в центр удовольствия. Эта классическая работа Джеймса Олдза и Питера Милнера, опубликованная в 1954 году, стала одной из первых экспериментальных работ по электрической стимуляции глуболежащих структур мозга [23].

Оказалось, что этот же принцип может служить и медицинским целям – электрическая стимуляция выброса эндорфинов давала заметный обезболивающий эффект. За последующие полвека глубокая стимуляция мозга стала самостоятельным методом лечения. Вживление электродов стало действенным методом лечения, однако эта операция так и не потеряла некоторого ореола загадочности и авантюриности. Отчасти это связано с тем, что механизм терапевтического действия глубокой стимуляции мозга так и не изучен.

Стоит заметить, что электрическая нейромодуляция – донельзя грубый метод воздействия на мозг. Хотя электроды вводятся в мозг с точностью до миллиметров, но тем не менее их токи возбуждают сразу



миллионы нервных клеток без всякого разбора. Если бы удалось научиться стимулировать лишь целевые клетки определённого типа!..

В 2019 году Илон Маск презентовал технологию Neuralink. Это инвазивный нейроинтерфейс, где вместо твёрдых электродов в мозг (пока не человека, а крысы) вживляется массив из 3072 электродов, объединённых в 96 нитей толщиной всего 4–6 микрон каждая. Такие тонкие нити очень сложно вживлять в мозг напрямую, поэтому Neuralink разработала специальный стереотаксический инструмент - нейрохирургического робота, который может вводить в мозг шесть нитей (192 электрода) в минуту.

## **Транскраниальная электрическая стимуляция**

Физиологам давно известно, что с помощью импульсного электрического тока можно добиться угнетения проведения сигнала через нервные клетки коры головного мозга млекопитающих.

Впервые обезболивающий эффект электрического тока продемонстрировал французский физиолог Ледюк (S. A. N. Leduc) вначале на животных (1902), а затем в эксперименте на себе (1903). Он показал, что наибольшим обезболивающим эффектом обладают электрические импульсы прямоугольной формы с частотой 100–200Гц.

Тюффье и Гарди (M. Th. Tuffier, Hardy) в 1907 году впервые произвели операцию у человека в условиях общей электроанестезии (электронаркоза) по методу Ледюка. [24]

В 1936 году в ЦНИИ акушерства и гинекологии в г. Ленинграде И.И. Яковлев и В.А.Петров при участии А.А.Ухтомского впервые начали экспериментальные исследования возможного применения электронаркоза в акушерстве для обезболивания родов и в оперативной гинекологии.

В 1964 году Джо Редфирн, психиатр из британского госпиталя в Чичестере, обнаружил, что, пропуская слабый (50–250 мкА) электрический ток через электроды, расположенные в определённых точках скальпа, можно добиться различных эффектов. В зависимости от направления тока добровольцы становились либо общительными

и разговорчивыми, либо молчаливыми и замкнутыми. Однако коллеги не смогли воспроизвести его эксперименты.

Исследования продолжались в лабораториях многих стран – Франции, России, США – до середины 70-х годов. Многолетние усилия физиологов не принесли желаемых результатов – электростимуляция не снимала симптомы бессонницы, а наркоз под действием электрического тока напоминал больше электрошок и оказался очень опасным для здоровья.

В начале 80-х годов перед научной группой Санкт-петербургского Института физиологии им. И. П. Павлова РАН под руководством В. П. Лебедева была поставлена задача модифицировать электростимуляторные приборы, которые в то время использовались (не слишком успешно) в отдельных ленинградских больницах при обезболивании родов. Тогда профессор Лебедев впервые ввёл в медицинскую практику термин «транскраниальная электростимуляция» (от латинских слов «trans» - через и «cranium» - череп) [25].

Как показали результаты проведённых исследований, добиться того, чтобы электростимуляция положительно действовала на нервную систему, можно. Нужно просто очень точно подобрать режим и правильно установить электроды на голове пациента. Оказалось, что электростимуляция действительно снимает болевой синдром, но только в определённом - довольно узком - диапазоне параметров тока, которые различны для разных видов животных. Для человека оптимальная «обезболивающая» частота импульсного тока - около 77 Гц, при отклонении её хотя бы на 7-10 Гц эффект резко снижается. Обезболивающий эффект возникает лишь тогда, когда электроды ориентированы ото лба к затылку.

ТЭС-терапия является одним из первых методов, в отношении которого предполагается его способность неинвазивно, избирательно и строго дозировано активировать работу структур, продуцирующих эндогенные опиоидные пептиды (ЭОП), что может открыть широкие перспективы его дальнейшего применения. ЭОП является важнейшей системой организма, регулирующей деятельность нейро-иммунно-эндокринной системы организма. ТЭС с помощью импульсного электрического воздействия, подаваемого через головные накожные

электроды, активирует структуры ЭОП мозга, продуцирующие β-эндорфин.

Бета-эндорфин относится к очень интересной группе короткоцепочечных белковых молекул, называемых опиоидными пептидами. Это эндогенные (то есть синтезирующиеся в нашем организме) вещества, обезболивающее и успокаивающее действие которых обусловлено их взаимодействием со специальными местами связывания на мембране нервной клетки – опиатными рецепторами. С ними взаимодействует и наркотическое вещество – морфин, также оказывающий обезболивающее действие.

В 2000-е этот метод чрезвычайно распространился, но в основном на пространстве СНГ. Помимо обезболивания лечили всё от наркомании и абстинентного синдрома до гипертонии, аллергии, опухолей и ожогов. Реабилитировали после инфарктов, восстанавливали нервные клетки....

На конец 2012 года было опубликовано 102 кандидатские и 24 докторские диссертации с применением метода ТЭС-терапии.

Итак, влияние ТЭС поистине универсально, и каждому эффекту находится объяснение. Но если дело главным образом в вездесущем бета-эндорфине, то получается, что терапевтического эффекта можно добиться, стимулируя выработку этого вещества любым другим способом. Опиоидные пептиды – эндорфины (гормоны гипоталамуса и гипофиза) и энкефалины (гормоны коры надпочечников) выделяются в организме при положительных эмоциях, при получении удовольствия. Значит, можно повысить уровень бета-эндорфина не только с помощью электродов, а дружеским общением, хорошей музыкой, прогулкой в лесу, наконец, вкусной едой и сексом? Не новость, что все эти факторы сказываются на здоровье положительно, но вот до какой степени и можно ли это сравнить с влиянием транскраниальной электростимуляции? Ответ на эти вопросы, дала медицина настоящего – ТЭС успешно... забыта!

## **Транскраниальная магнитная стимуляция**

Или не забыта, просто уступила место более продвинутой, я бы сказал – изощрённой терапии.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС, англ. Transcranial magnetic stimulation, TMS) – метод, позволяющий неинвазивно стимулировать кору головного мозга при помощи коротких магнитных импульсов.

История использования человечеством магнитных волн очень древняя: ещё Гиппократ считал, что магнит можно использовать для остановки кровотечений и в качестве противовоспалительного средства. Парацельс магнитным минералом лечил диарею и эпилепсию. А в китайской медицине накладыванием магнитных пластин на «энергетические точки» с большим успехом пользуются и поныне.

Сегодня, магнитотерапия – это целая группа методов *альтернативной* медицины, подразумевающих применение статического или переменного магнитного поля.

Американские медицинские специалисты называют магнитотерапию псевдонаучным методом, объяснения механизмов её действия – «фантастическими», и утверждают, что отсутствуют клинические доказательства её эффективности. (В США магнитотерапию официально не признают, впрочем, как и физиотерапию в целом.)

В странах СНГ отношение к магнитотерапии, наоборот, традиционно положительное. Во времена Советского Союза проводились регулярные исследования на предмет влияния магнитного поля на организм человека. Сейчас метод используют в профилактике и лечении заболеваний, при проведении ранней и отсроченной реабилитации.

Постоянное магнитное поле (обычный магнит) используется достаточно редко, обычно в специализированных клиниках и некоторых санаториях. Переменное поле используется очень широко, причём как в лечебных учреждениях, так и в домашних условиях.

Пользователи этой процедуры полагают, что магнитное поле меняет электрический потенциал клеток организма, тем самым стимулируя его к самовосстановлению.

Использование переменного магнитного поля для стимуляции нейронных структур основывается на концепции Майкла Фарадея

об электромагнитной индукции (1831). Жак Арсен д'Арсонваль в 1896 году впервые применил магнитное поле на людях и смог индуцировать фосфены – зрительные ощущения, возникающие у человека без воздействия света на глаз.

Использование магнитной стимуляции в психиатрии стартовало в 1902 году, когда А. Pollacsek и В. Beer, два сверстника Фрейда, запатентовали в Вене метод лечения «депрессий и неврозов» с помощью электромагнитного прибора. Вероятно, они полагали, что электромагнит способен оказать благоприятное воздействие путём механического сдвига головного мозга. Гипотеза о том, что стимуляция может индуцировать ток в нервных волокнах, не выдвигалась. Учёные располагая соленоид над головой пациента, и даже сумели индуцировать эффект фосфенеа.

Новый период исследования магнитной стимуляции начался в 1985 году, когда А. Barker (Великобритания) впервые экспериментально продемонстрировал возможность мышечного сокращения, вызванного неинвазивным воздействием на центральную нервную систему переменного магнитного поля.

В 1987 году R. Bickford и M. Guidi впервые описали кратковременное улучшение настроения у нескольких здоровых добровольцев после воздействия на моторные зоны коры головного мозга одиночными стимулами при ТМС. Это положило начало научным исследованиям по влиянию деполяризующих магнитных полей у пациентов с разными неврологическими и психическими заболеваниями.

После 1994 года интерес медиков и учёных к ТМС возрос и последовала серия исследований с использованием животных и проведение клинических испытаний на человеке. Первое контролируемое исследование по лечению депрессии было проведено M. George и E. Wassermann в 1995 году. В 2008 году Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания и лекарственных препаратов (FDA) было временно разрешено использование магнитных стимуляторов компании Neuronetics для лечения депрессии, и разрешили они это на основании исследования опубликованного в журнале «Биологическая психиатрия». Позже в 2010 году FDA отозвало разрешение на этот тип лечения, так как в 2010 в этом же журнале «Биологическая психиатрия» вышла статья-

опровержение, рассказывающая о статистической незначимости результатов при детальном рассмотрении данных исследования 2007 года, а также о высокой вероятности нарушений при проведении этого исследования.

В 2018 году FDA транскраниальная магнитная стимуляция была вновь одобрена как метод терапии взрослых пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством, у которых фармакологическое лечение антидепрессантами в адекватных дозах не имело должного эффекта.

Транскраниальная магнитная стимуляция может ограниченно применяться в психиатрии, неврологии, эпилептологии для экспериментального лечения депрессии, болезни Паркинсона, эпилепсии, слуховых галлюцинаций при шизофрении, обсессивно-компульсивного расстройства, амиотрофического латерального склероза, восстановления после травмы спинного мозга, для реабилитации после инсульта.

Но данных клинических исследований пока недостаточно для окончательных выводов об эффективности ТМС при этих заболеваниях.

В Российской Федерации ТМС включена в «Стандарт оснащения стационарного отделения медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы». Также ТМС входит в «Стандарт специализированной медицинской помощи при новообразованиях гипофиза», «Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера» и «Стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при задержке полового развития».

Принцип действия стимулятора основан на разряде конденсатора высокого напряжения и большой силы тока на стимуляционную катушку из медного провода (т. н. «индуктор», или «койл») в момент замыкания высоковольтного ключа. В этот момент в индукторе возникает импульсное магнитное поле (до 4 Тесла, что в десятки тысяч раз мощнее магнитного поля Земли, которое составляет от  $10^{-4}$  до  $10^{-5}$  Тл). Это поле индуцирует в близко расположенных тканях тела пациента ток, якобы вызывающий нервный импульс.

Какие области мозга, какая площадь или объём подвергается стимуляции? (рис. 17а). На этого учёные не уточняют. Как именно воздействует магнитное поле на нейроны? Тоже неважно. Рекомендации к применению основаны на экспериментах с мощностью магнитного импульса, его формой и типами индукторов.

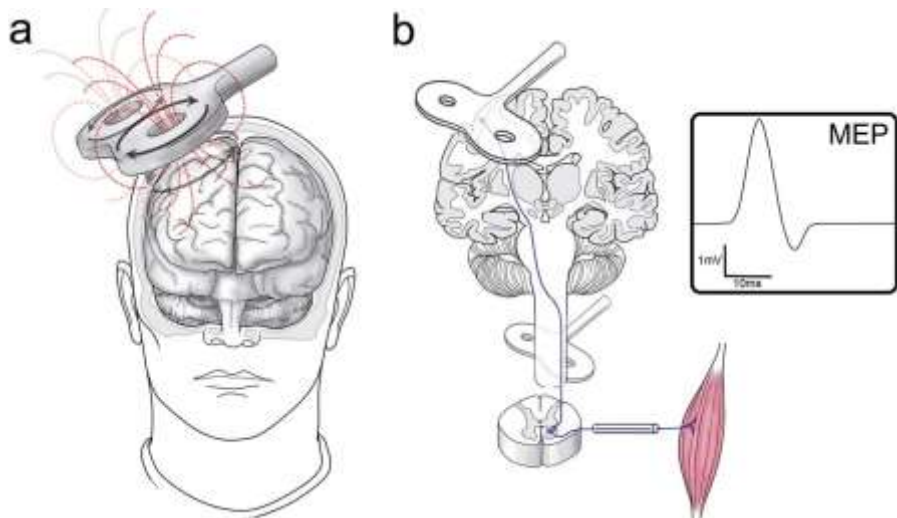


Рисунок 19 ТМС. А - лечение, В - исследования.

ТМС можно использовать не только для лечения, но и исследовательских целях (рис. 17b). В этом случае фиксируются ответные реакции организма на магнитные стимуляции мозга. Это по сути своей неинвазивный аналог исследований Пенфилда, который исследовал открытый мозг раздражая разные его участки электрическим током.

## Электроцветика

Техника становится всё круче: микро, нано, мощь вычислений, новые материалы (биосовместимая мягкая электроника), neural dust – сенсоры размером с песчинку и т. п. Успехи же фармакологии в лечении неврологических расстройств по признанию специалистов остаются крайне скромными. При этом все понимают, что тенденция роста заболеваний нервной системы только усилится (старение населения, стрессы современного мира и пр.).

В этих условиях в 2016 году Google сделал ставку на биоэлектронную медицину. В двух словах: биоэлектронная медицина опирается на электрическое воздействие вместо химического. Мишень – главным образом нервные волокна. Таблетки и микстуры должны быть заменены на импланты и электронные стимуляторы.

Дочка Google и британский фарм-гигант GlaxoSmithKline учредили компанию, сумма сделки \$715 млн. Это знаковое событие – игра вышла на новый уровень.

На наших глазах рождается новая стратегия, альтернативная фармакологии. Медицина будет меняться, но не только за счёт генной терапии, о чём любят писать. Она будет меняться путём перехода на новый язык диалога с организмом. Этот язык электрический.

Научившись напрямую взаимодействовать с нейронами, нам не придётся опосредованно воздействовать на организм химическими препаратами на молекулярном уровне.

Здесь скрыта ещё одна идея, более философская: переход от пассивного организма к активному. Не делать работу за него, вводя недостающие вещества, а стимулировать их выработку организмом. Включить программу. В том числе по регенерации.

Но и без всякой философии ясно: область очень интригующая и на взлёте. Объём рынка будет стремительно расти.

Но. Всегда есть повод сдерживать оптимизм. Во всём мире уже пару десятков лет развивается новое направление в медицине – нейромодуляция. Суть её заключается в том, что под кожу больному с неизлечимыми неврологическими патологиями имплантируют устройство. Управляя этим прибором, врачи достигают терапевтического эффекта через изменения активности центральной и периферической нервных систем пациента.

При этом принципиально важно то, что такая нейромодуляция не ставит задачу излечить больного, это корректирующая медицина. Она только улучшает качество его жизни. Болезнь остаётся, а человек получает возможность контролировать её. Такая своего рода высокотехнологичная «косметическая» неврология.



# История развития методов исследования нервной системы

Чтобы избежать иллюзий и необоснованного оптимизма относительно того что Человечество знает о работе нервной системы придётся остановиться на методах её исследования.

## Способ № 1- поковыряться непосредственно в мозгах

Ещё несколько десятков лет назад неврологи имели только один способ исследования человеческого мозга: дожидаться, пока с человеком не произойдёт какое-то несчастье, а потом, если пациент выживет, посмотреть, как изменяется его сознание и восприятие. Несчастные мужчины и женщины, ставшие жертвами инсультов, опухолей, сабельных ударов, неудачных операций и других ужасных инцидентов были единственными источниками сведений о природе человеческого мозга.

Иногда их тела выживали, но сознание искажалось неожиданным образом. Однако, несмотря на различия, в одном эти изменения всё же были предсказуемы, так как люди с одинаковыми травмами утрачивали одни и те же навыки или способности, что давало ключ к разгадке назначения определённых частей мозга.

Когда Алессандро Вольта изобрёл свой источник электричества, одним из первых экспериментов его воздействия на человека было попробовать электричество на вкус (вероятно, каждый из нас тоже пробовал батарейку на язык). Потом Вольта вставлял электроды в нос и даже, с риском для зрения, прикладывал их к глазам. Так что лишь вопросом времени был тот день, когда исследователи начали тыкать электродами в мозг.

### Электростимуляция мозга **invivo**

В начале 1870-х годов появились публикации о том, что двое берлинцев, Густав Фритч и Эдуард Хитциг, провели ряд экспериментов на открытом мозге собак. Стимулируя электричеством различные точки мозга, учёные добивались того, что собаки дёргали лапами и скалили зубы.

Эти эксперименты доказывали, что электричество может возбуждать кору мозга, и давали некоторое представление о расположении центров движения и ощущений.

Несмотря на убедительные демонстрации, эти работы произвели впечатление не на всех, в основном потому, что эксперименты проводились над низшими животными. Несомненно, человеческий мозг имел отличия, возможно, весьма значительные. Для того чтобы подтвердить существование специализированных отделов мозга у людей, учёным требовался «настоящий пациент».

Такой пациент, вернее, пациентка появилась в 1874 году в Огайо. Её история могла бы стать триумфом медицины XIX века, но вместо этого стала ярким примером научной гордыни и злоупотребления долгом.

К врачу Робертсу Бартолоу обратилась слабоумная тридцатилетняя ирландская горничная Марта Рафферти, в ранней юности та упала в огонь и так сильно обожгла скальп, что волосы так и не отросли. Она прикрывала свои шрамы париком, но в декабре 1872 года под ним открылась злокачественная язва. Рафферти винила в этом жёсткий каркас парика из китового уса, врезавшийся в кожу; но Бартолоу диагностировал раковую опухоль. Так или иначе, когда Рафферти была госпитализирована в январе 1874 года, в её черепе зияла пятисантиметровая дыра, и изумлённый Бартолоу мог видеть пульсацию её теменных долей.

Воспользовавшись слабоумием пациентки, Бартолоу получил её согласие на исследование мозга микротокамаи. Этот эксперимент подтвердил предыдущие выводы Густава Фрича и Эдуарда Хитцига. И, хотя некоторые полагают, что этот эксперимент дал старт неврологическим исследованиям, Бартолоу подвергся серьёзной критике за использование Марты Рафферти в качестве подопытного и вторжения в «священный орган».

Применяя пару электролитических игл, втыкаемых в твёрдую мозговую оболочку и подлежащие ткани, Бартолоу раздражал открытые участки мозга слабым электрическим током. Он заметил, что это вызвало движения в соответствующих частях тела Рафферти. Низкий электрический ток, который он прикладывал к мозгу, похоже, не причинял ей боли. Однако, когда Бартолоу применил более сильные токи, Рафферти испытала судороги и впала в кому. Она вышла из комы

через три дня, но на следующий день у неё начался сильный приступ, и она умерла. После её смерти Бартолоу провёл вскрытие и изучил раны от игл. Следы на ранах были заполнены сжиженным веществом головного мозга, это означало, что раны вызвали образование глиального рубца.

Сам он описал эксперимент следующим образом: «Когда игла проникла в мозговое вещество, пациентка пожаловалась на острую боль в шее. Чтобы получить более чёткие реакции, сила тока была увеличена... её лицо выразило сильное страдание, и она начала плакать. Вдруг её левая рука вытянулась, как будто для захвата какого-то предмета перед ней; по руке пробежали судороги; её глаза стали неподвижными, зрачки расширились; губы посинели, на них появилась пена; дыхание стало неровным; наконец она потеряла сознание и по левой стороне тела прошли конвульсии. Судороги длились пять минут и сменились обмороком. Рафферти пришла в сознание через двадцать минут и пожаловалась на слабость и головокружение».

Результаты эксперимента Бартолоу опубликовал в своей работе «Экспериментальные исследования функций органов человеческого мозга» в апреле 1874. Этот документ был положительно рассмотрен Ферье, он нашёл наблюдения Бартолоу «вполне в соответствующими» результатам своих, собственных экспериментов, в которых он воздействовал током на мозг обезьян.

Однако, публикация вызвала и другую реакцию. Врачи по всему миру выражали своё возмущение. Хотя Бартолоу утверждал, что он получил согласие Рафферти, критики отметили, что тот сам же описал Рафферти как «слабоумную», и это ставило под сомнение её способность понимать последствия предложенных экспериментов.

Главным же образом его подвергали резкой критике за проведение экспериментов без намерения исцеления пациента, за то, что он проводил эксперимент без применения анестезии, и до тех пор, пока у Рафферти не произошло нескольких приступов, и она не потеряла сознание.

Бартолоу утверждал, что его действия не стали причиной смерти Рафферти, хотя и признал, что причинил ей некоторую травму. Раздосадованный, но упорствующий, он несмотря на все благочестивые протесты, считал что он доказал, то что, и намеревался

доказать: в человеческом мозге есть отделы для специализированных функций, которые учёные могут исследовать с помощью электричества.

Хотя Бартолоу был осуждён Американской медицинской ассоциацией за свои эксперименты, его карьера не пострадала. Бартолоу продолжал публиковать книги и статьи, и его практика оставалась очень популярной. В 1893 году он получил звание почётного профессора в Медицинском колледже Джефферсона в Филадельфии.

Общественная реакция, вероятно, затормозила ход исследований на живом человеческом мозге, так как другие учёные не хотели сомнительной славы экзекуторов очередной Марты Рафферти.

Хотя некоторые исследователи (например, Харви Кушинг) продолжали зондировать живой мозг электричеством, в следующие несколько десятилетий работа продвигалась очень неравномерно. А для полной реабилитации этой области исследований понадобился человек масштаба Уайлдера Пенфилда (Wilder Graves Penfield).

На первый взгляд, его работа напоминала эксперименты Бартолоу на Марте Рафферти, так как Пенфилд пользовался электричеством для возбуждения поверхности открытого мозга. Однако Пенфилд работал локально и с более низким напряжением, и вместо того, чтобы относиться к пациенту как к пассивному орудью – электрифицировать мозг и посмотреть, что из этого выйдет, – он взаимодействовал с каждым пациентом. Аккуратно стимулируя разные участки коры мозга, он спрашивал, какие чувства испытывает человек. Когда тот что-то чувствовал, Пенфилд опускал маркёр – нумерованный кусочек конфетти – на квадратный миллиметр ткани, а ассистентка за стеклянной перегородкой записывала результат.

На основе ответных реакций осуществлялось картирование мозга. Если Пенфилд стимулировал зрительную кору (на затылке), то пациент мог видеть линии, тени или кресты – составные элементы зрения. Если он стимулировал слуховую кору, пациент мог слышать звон, шипение или топот. Если он раздражал двигательные и тактильные центры, пациент мог судорожно сглатывать или замечать: «Мой язык как будто парализован».

Целью этого неврологического зондирования было не простое любопытство. Прежде всего, Пенфилду требовалось найти участки мозга ответственные за возникновение эпилептических припадков с целью их последующего удаления.

И что очень важно, в результате Пенфилд знал, какие области мозга не следует удалять. Он всегда начинал операцию с определения границ центров движения и речи у пациента. Затем он держался в стороне от этих центров, когда удалял ткани.

Определение запретных участков имело неожиданный побочный эффект: оно позволило Пенфилду с беспрецедентной подробностью картировать двигательные и тактильные центры мозга. До Пенфилда никто не знал, что территория лица находится рядом с территорией руки или что лицо, губы и руки представлены огромными территориями. Эти открытия продемонстрировали, как необычно представление мозга о собственном теле.

Для большей наглядности Пенфилд в 1950-х годах нарисовал знаменитую карикатуру «моторного гомункулуса» – представление о том, как бы выглядели люди, будь размер каждой части тела пропорционален размеру территории коры головного мозга, которая ею управляет. Получается, что мы имели бы тоненькие ноги, раздутый язык и огромные перчатки вместо кистей рук: внутри мозга все мы похожи на неудачные скульптуры Джакометти.

По правде говоря, атлас человеческого мозга, составленный Пенфилдом, был идеализированным. К примеру, языковой узел у одного человека может находиться на несколько сантиметров выше или ниже, чем у другого. И даже у одного и того же человека он может смещаться год за годом по мере того, как мозг перестраивает себя. Пенфилд сам отметил это у пациентов, подвергавшихся неоднократным операциям. Выяснилось, что вопреки ожиданиям большинства учёных, каждый мозг и каждый разум обладает уникальной географией. И эта география изменяется со временем, поскольку территории мозга дрейфуют, как континентальные плиты.

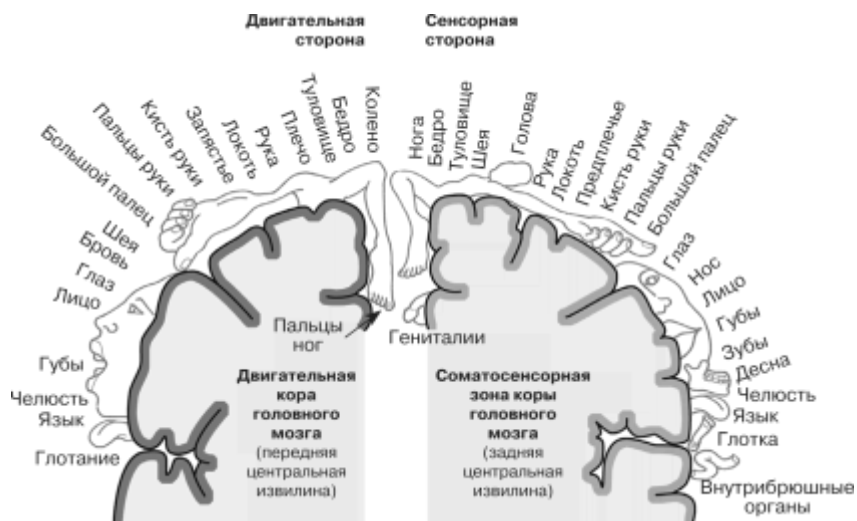


Рисунок 20. Моторный и сенсорный гомункулы Пенфилда.

Однако, не всё поддавалось картированию, так, американскому нейробиологу Карлу Лешли удалось убедить научное сообщество в том, что *высшие когнитивные функции* представляют собой результат «массового действия» нейронов, и, следовательно, не поддаются локализации.

Лешли разрабатывал проблему локализации *психических функций*, используя метод удаления у животных различных частей головного мозга. Первоначально он исходил из предположения о равнозначности разных участков. Результаты его экспериментов были опубликованы в 1929 году в его книге «Механизмы мозга и интеллект» (Brain Mechanisms and Intelligence), в которой учёный отстаивал два важнейших принципа:

- *Массовое действие* – некоторые типы обучения опосредуются корой головного мозга как целым. Этот принцип противоположен представлениям, что каждая психическая функция локализована в определённой зоне коры. В экспериментах с крысами Лешли удостоверился, что невозможно локализовать механизмы памяти в каком-то из отделов мозга, то есть память *распределена* в коре головного мозга.
- *Эквипотенциальность* (равноценность) касается прежде всего отделов мозга управляющих органами чувств, например,

зрением. При повреждении участков коры головного мозга, ответственных за определённые функции механизмов органов чувств, другие участки мозга берут на себя функции повреждённых зон.

Таким образом, Лешли доказал несостоятельность представлений о мозговой локализации, согласно которым даже наиболее сложные функции мозга жёстко привязаны к специфическим анатомическим субстратам, противопоставив этому положение о пластичности высших отделов головного мозга и функциональной многозначности его структур. Его работы послужили отправным пунктом в разработке современных представлений о мозговой организации высших психических функций человека.

Отвергая принцип локализации рефлекторных, в том числе условно-рефлекторных актов, Лешли выступил против учения И. П. Павлова. В дальнейшем он отказался от своей крайней позиции и принципа эквипотенциальности любых частей мозга в выработке навыков и решении интеллектуальных задач.

Карл Лешли отдал тридцать лет своей плодотворной жизни попыткам раскрыть природу «следа памяти» в мозге. Он охотился за энграмой, записью этого следа. Иначе говоря, «структурным следом, который психический опыт оставляет на протоплазме». Поиски успехом не увенчались и закончились тем, что Лешли стал цинично смеяться над собственными усилиями, притворно задаваясь вопросом, способны ли животные и даже люди вообще обучаться. [2]

### **PS Invitro**

В следующих главах я расскажу о многих хитроумных методах исследования живого мозга, основанных на наблюдении за реакцией в ответ на стимул. Но самая детально изученная модель нервной системы нематоды *Caenorhabditis elegans* была создана скальпелем и микроскопом. На основании серии электронных микрофотографий, на которых запечатлены срезы тела червя на разных уровнях.

## **Способ №2. Исследования с помощью приборов**

## Электроэнцефалография (ЭЭГ)

4 августа 1875 года Ричард Катон впервые исследовал открытый живой мозг при помощи гальванометра и сумел зарегистрировать электрические импульсы. Им были обнаружены отчётливые вариации тока, которые становились более заметными во время сна.

Как это часто бывает, открытие опередило время.

Первые работы по записи суммарной активности полушарий мозга животных выполнили Адольф Бек и Наполеон Цибульский в конце 1880-х годов. В этих работах электроды помещали непосредственно на поверхность мозга животного.

Продолжил электроэнцефалографические исследования В.В.Правдич-Неминский, опубликовав в 1913 году первую электроэнцефалограмму, записанную с мозга собаки. В своих исследованиях он использовал струнный гальванометр. А также Правдич-Неминский ввёл термин *электроцереброграмма*.

Первая же запись ЭЭГ человека была создана немецким психиатром Гансом Бергером (1873-1941). И, хотя ЭЭГ снимается через электроды с поверхности головы, Г. Бергер сумел доказать, что часть электрической активности обусловлена деятельностью мозга, а не покрывающих его поверхностных тканей.

Достоверно известно, что Бергер в это же самое время всерьёз увлекался идеями магнетизма и возможностью телепатии. Он неоднократно рассуждал об этом публично, на заседаниях медицинских обществ и даже предложил свою волновую гипотезу для объяснения явления передачи мыслей на расстоянии. Не исключено, что именно увлечение магнетизмом способствовало пробуждению у него чрезвычайного интереса к регистрации и записи биотоков головного мозга человека. Видимо Бергер лелеял тайную мечту стать первым человеком в мире, которому удалось бы объективно подтвердить существование магнетической энергии и передачи мыслей на расстоянии.

В своей первой публикации по теме электроэнцефалографии в 1929 году, Бергер точно назвал дату открытия и описания им электроэнцефалограммы человека – 6 июля 1924 года. Биотоки мозга, записанные у человека, он называл «электроэнцефалограммой». Бергер



осуществлял запись ЭЭГ не только у здоровых людей, но и у пациентов с различными мозговыми расстройствами, положив тем самым начало технологии клинической электроэнцефалографии.

Для работы Ганс Бергер самостоятельно изобрёл и сконструировал оригинальный прибор (первый электроэнцефалограф) и с помощью игольчатых электродов, подведённых под кожу черепа, регистрировал суммарную электрическую активность мозга. Он сразу обнаружил наличие в ней регулярных, непрерывных ритмических колебаний.

Спустя год, используя гальванометр Сименса с двойной катушкой, Бергер обнаружил эффект уменьшения амплитуды активности в ответ на сенсорное стимулирование (реакцию активации), таким образом, дублируя результаты, полученные Бекон и Правдич-Неминским на животных.

Также Бергер обнаружил аналоги двух категорий мозговых волн, зарегистрированных Правдич-Неминским: альфа и бета ритмы.

Ганс Бергер для записи ЭЭГ с поверхности скальпа применял свинцовые, цинковые и платиновые электроды, а в качестве референта использовалась серебряная ложечка, помещённая в рот пациента.

Посредством подключения к осциллографу, Бергер получал визуальное изображение биоэлектрической активности на мониторе. Бергер сделал 73 записи ЭЭГ у своего пятнадцатилетнего сына Клауса. Первая выявленная им частота мозговых электрических колебаний лежала в диапазоне 10 Гц и варьировала от 8 в 12 Гц. Впоследствии данные ритмические колебания назовут ритмом Бергера, однако, в настоящее время общепринят термин «альфа-ритм».

После пяти лет тщательных исследований, Бергер опубликовал результаты. Он сообщил, что мозг генерирует электрические импульсы, которые он назвал «мозговыми волнами». Бергер отметил, что у человека в состоянии пассивного бодрствования с закрытыми глазами доминируют волны альфа диапазона, в то время как при открывании глаз и при предъявлении какого-либо задания (в том числе решения математической задачи) отмечается блокирование альфа ритма и доминирование волн бета диапазона. Бергер отметил существенную зависимость биоэлектрической активности головного мозга от уровня бодрствования и степени произвольного внимания.

Также Бергер сообщил, что характер «мозговых волн» изменяется в зависимости от функционального состояния головного мозга, в частности, во сне, при анестезии и гипоксии, а также, что немаловажно, – и при определённых неврологических заболеваниях, например, при эпилепсии.

Признание пришло к Гансу Бергеру достаточно поздно, в Германии его исследования были недооценены. Лишь в 1937 этот метод получил признание после того, как британские учёные барон Эдгар Дуглас Адриан и сэр Брайан Харольд Кабот Мэтьюс (Bryan Harold Cabot Matthews) смогли непосредственно продемонстрировать его на заседании Английского физиологического общества в Кембридже. Сам Адриан выступил в качестве испытуемого. Открывая и закрывая глаза, он продемонстрировал появление альфа-ритма на ЭЭГ.

Научные работы Бергера получили значительно большую признательность за рубежом, чем на родине в Германии. Бергер неоднократно подвергался нападкам и обвинениям со стороны властей, мотивирующих это полной ненужностью метода ЭЭГ в медицине. В 1941 году во время тяжёлой депрессии принял решение свести счёты с жизнью.

Несомненно, при более благоприятных условиях, Ганс Бергер наверняка был бы награждён Нобелевской Премией за своё эпохальное открытие.

В бытовом представлении при ЭЭГ на голову накладывают сеть датчиков, которые считывают «всё, что творится внутри черепной коробки» и передают «умному» прибору полный объём информации. На самом же деле электроды записывают изменения разности потенциалов между парами датчиков в различных отведениях. Взрослым предусмотрено симметричное прикрепление к поверхности головы 20 датчиков + 1 непарный, который накладывается на теменную область.

Система «10–20%» – стандартная система размещения электродов на поверхности головы, которая рекомендована Международной федерацией электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии.

Схему предложил в 1950-х годах канадский нейрофизиолог Герберт Генри Джаспер.

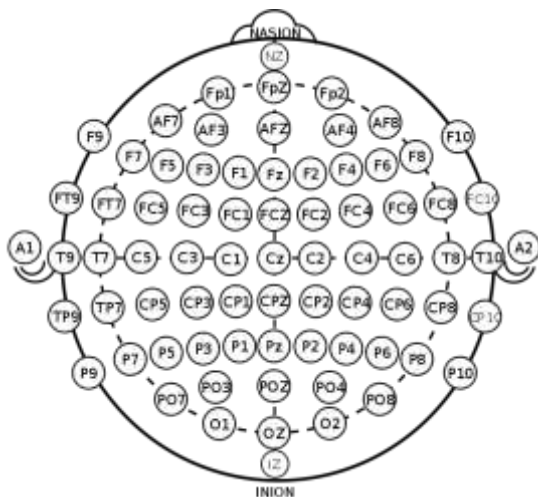


Рисунок 21. Система «10–20%»

Этот метод исследования базируется на предположении, что наблюдаемая электрическая активность – есть совокупность электрических реакций головного мозга, отражающих функции целого мозга и его отдельных образований.

Когда какой-либо участок головного мозга активизируется, то, меняется его электрическая активность. Это местная электрическая активность мозга. Однако наряду с ней существует и общая электрическая активность коры головного мозга, например, ритмичные волны, захватывающие всю кору. Примером регистрации местной электрической активности служит метод вызванных потенциалов, общей – электроэнцефалография.

Одним из проявлений местной активности головного мозга служат *вызванные потенциалы* – локальные изменения электрической активности, возникающие в каком-либо участке ЦНС в ответ на поступление возбуждения. Чаще всего регистрируют вызванные потенциалы, возникающие в ответ на раздражение сенсорных рецепторов, например, тактильных, зрительных или слуховых. Регистрацию вызванных потенциалов используют как в исследовательских, так и в диагностических целях.

Потенциалы регистрируют путём наложения электродов на кожу головы. Естественно, что при этом вызванный потенциал, будучи небольшим по амплитуде сигналом, «утонет» в общей электрической активности мозга. В связи с этим используют методы выделения сигнала из шума, позволяющие регистрировать вызванные потенциалы не только коры, но даже подкорковых структур.

Местная электрическая активность отражает деятельность отдельных участков коры, например, восприятие и анализ раздражителя, формирование команды, направляемой к отдельным группам мышц. В состоянии бодрствования активно функционируют все отделы коры (мы одновременно видим, слышим, думаем, осуществляем какие-то движения и пр.). Оказывается, однако, что если какие-либо участки коры в данный момент не занимаются присущей им деятельностью, то они не находятся в состоянии полного покоя: этим участкам свойственна ритмичная электрическая активность. Таким образом, в коре головного мозга всегда присутствует электрическая активность, обусловленная либо специфической деятельностью её отделов, либо навязанными ритмами. Эта активность, регистрируемая с поверхности черепа, головы, называется электроэнцефалограммой (ЭЭГ).

До недавнего времени он оставался единственным методом, позволявшим в динамике исследовать активность мозга. Но записи, получаемые с его помощью, по мнению самих медиков, с трудом поддаются расшифровке, и поэтому чаще всего электроэнцефалография даёт лишь грубое представление об активности популяции нейронов, расположенных под электродом.

Одна из самых поразительных особенностей ЭЭГ – её спонтанный, автономный характер. Регулярная электрическая активность мозга может быть зафиксирована уже у плода (т. е. до рождения организма) и прекращается только с наступлением смерти. Даже при глубокой коме и наркозе наблюдается особая характерная картина мозговых волн.

Парадоксально, но собственно *импульсная* активность нейронов не находит отражения в колебаниях электрического потенциала, регистрируемого с поверхности черепа человека. Причина в том, что импульсная активность нейронов несопоставима с ЭЭГ по временным параметрам. Длительность импульса (потенциала действия) нейрона

составляет не более 2 мс. Временные параметры ритмических составляющих ЭЭГ исчисляются десятками и сотнями миллисекунд. Принято считать, что в электрических процессах, регистрируемых с поверхности открытого мозга или скальпа, находит отражение синаптическая активность нейронов. Речь идёт о потенциалах, которые возникают в постсинаптической мембране нейрона, принимающего импульс. Возбуждающие постсинаптические потенциалы имеют длительность более 30 мс, а тормозные постсинаптические потенциалы коры могут достигать 70 мс и более. Эти потенциалы (в отличие от потенциала действия нейрона, который возникает по принципу «всё или ничего») имеют градуальный характер и могут суммироваться.

Несколько упрощая картину, можно сказать, что положительные колебания потенциала на поверхности коры связаны либо с возбуждающими постсинаптическими потенциалами в её глубинных слоях, либо с тормозными постсинаптическими потенциалами в поверхностных слоях. Отрицательные колебания потенциала на поверхности коры предположительно отражают противоположное этому соотношение источников электрической активности.

Кроме естественных колебаний потенциала мозга наблюдаемых на ЭЭГ при отсутствии специальных воздействий, существует ещё и другая форма активности мозга – вызванные потенциалы (ВП). ВП – биоэлектрические колебания, возникающие в нервных структурах в ответ на внешнее раздражение (вспышку света, звук и т. д.) Так как на яркую вспышку света отвечают почти одновременно сразу много нейронов мозга, то суммарные ВП обычно имеют гораздо большую величину, чем ЭЭГ. Фактически именно они и были обнаружены первооткрывателями ЭЭГ.

С помощью ВП можно решать интересные научные задачи. Например, после вспышки света ответ (ВП) раньше всего возникает в затылочной области мозга. Отсюда можно сделать вывод, что именно в эту область поступают сигналы о свете. При раздражении кожи руки они возникают в одном месте, кожи ноги – в другом. Можно составить карту таких ответов, и эта карта показывает, что поверхность кожи даёт проекцию на теменную область коры мозга человека. Интересно, что при этом проектировании нарушаются некоторые пропорции, например, проекция кисти руки оказывается непропорционально

большой (вспомните о карикатурном «сенсорном гомункулусе» Пенфилда).

У человека ВП обычно включены в ЭЭГ, но на фоне спонтанной биоэлектрической активности одиночные ВП трудно различимы (их амплитуда в несколько раз меньше амплитуды фоновой ЭЭГ). В связи с этим регистрация ВП осуществляется специальными техническими устройствами, которые позволяют выделять полезный сигнал из шума путём последовательного его накопления, или суммации.

Эти потенциалы представляют собой последовательность позитивных и негативных колебаний, регистрируемых, как правило, в интервале 0–500 мс. после внешнего раздражения. В Количественные методы оценки ВП включают оценку амплитуд и латентностей. Амплитуда – размах колебаний компонентов, латентность – время от начала стимуляции до пика компонента. Помимо этого, используются и более сложные варианты анализа. На основании этих измерений и сравнения их с параметрами здорового организма делаются соответствующие выводы.

О точности выводов можно судить, например, по таким косвенным данным. «Детектор лжи», использующий те же принципы работы, что и ЭЭГ, позволяет выявить до 71% случаев обмана.

Сигнал, получаемый при ЭЭГ – это лишь суммарные изменения электрического поля, порождаемые миллиардами нервных клеток. Использовать его для точной локализации нейрофизиологических процессов в мозге почти невозможно – это как пытаться идентифицировать личности пловцов по волнам на поверхности бассейна. Зато характерный, нездоровый плеск или наоборот, его пугающее отсутствие – вполне можно отличить. Именно поэтому в наши дни ЭЭГ уже крайне редко используется исследователями, а вот медиков она по-прежнему популярна. Так, электроэнцефалографию используют для диагностики тяжёлых нарушений, таких как эпилепсия, и общего мониторинга состояния мозга.

На мой взгляд, ЭЭГ является самым грубым и малоинформативным, но до недавнего времени единственным способом исследования мозговой деятельности, как совокупности работающих нейронов. (О более совершенном методе – МЭГ, поговорим ниже.) Все другие методы более современные, более точные дают нам информацию об общей

структуре мозга, о его сосудистой системе (кровообращении), о его активности по активности опять же кровообращения, но ничего не говорят нам о работе собственно нейронов.

Между делом все как-то подзабыли, что ещё в 1888 году И.Р.Тарханов заметил резкое усиление электрических явлений в коже человека (любом, необязательно скальпа) при мнимом воображении ощущения, при абстрактной умственной деятельности, при возбуждении нервной системы или при утомлении.

По поводу неэффективности ЭЭГ бытует байка о том, как в 1956 году директор Государственного института мозга профессор Виктор Петрович Осипов попросил коллег-профессоров дать заключение по предложенной им энцефалограмме. После пяти совершенно разных диагнозов – рак мозга, эпилептические припадки, развёрнутая эпилепсия, тяжёлая травма мозга – профессор Осипов сознался, что снял энцефалограмму с мокрой тряпки.

### **Электромиография – ЭМГ**

Скелетные мышцы тела тоже генерируют потенциалы, которые можно регистрировать с поверхности кожи. Для этого требуется более совершенная аппаратура, чем для регистрации ЭКГ. Отдельные мышечные волокна обычно работают асинхронно, их сигналы, накладываясь друг на друга, частично компенсируются, и в результате получаются меньшие потенциалы, чем в случае ЭКГ. Электрическая активность скелетной мышцы называется электромиограммой – ЭМГ.

Сейчас её пытаются применить в науке, спорте, а также для биоуправления – создания устройств в которых естественные потенциалы организма управляют бы теми или иными искусственными устройствами.

### **Нейрорентгенология**

Открытые в 1895 году Рентгеном лучи совершили революцию в диагностике заболеваний различных органов и систем, в том числе головного и спинного мозга. Первые рентгенограммы черепа и позвоночника зародили надежду получать информацию о состоянии скрытых за ними отделов центральной нервной системы.

Нейрорентгенология выделилась из общей рентгенологии как самостоятельный раздел, а в истории её развития можно выделить три этапа.

На первом этапе производилась рентгенография черепа и позвоночника. Этот метод можно использовать для диагностики заболеваний или повреждений костей, но сам мозг на рентгеновском снимке невидим.

Невозможность получить изображение головного и спинного мозга при помощи рентгенографии явилась толчком к разработке методик искусственного контрастирования.

Второй этап – открытие и внедрение в практику методик контрастного исследования головного и спинного мозга. Идея контрастирования ликворной системы принадлежит Dandy, который, в 1918 году опубликовал сообщение о введении воздуха непосредственно в желудочки головного мозга для получения их изображения. Позднее им была предложена методика введения воздуха в субарахноидальное пространство спинного мозга с помощью люмбальной пункции. Так появились пневмоэнцефалография и вентрикулография, а для спинного мозга – пневмомиеелография.

Следует отметить роль отечественных учёных в совершенствовании и внедрении этих исследований в практику. Пионером был А.Н. Бакулев – основатель института нейрохирургии, носящего его имя. В 1923 году он опубликовал статью о диагностике опухолей головного мозга с помощью вентрикулографии.

Главное назначение вентрикулографии заключается в диагностике объёмных образований – опухолей и опухолеподобных заболеваний головного мозга. Воздух (кислород, закись азота) вводился через просверленные заранее отверстия в боковые желудочки мозга. Перемещение газа осуществляется изменением положения головы больного. Выявляются желудочки мозга, их деформация и дислокация, признаки окклюзии, позволявшие нейрохирургу решать вопросы локализации и характера опухоли.

Пневмоэнцефалография не требует хирургического вмешательства, а при диагностике с её помощью выявляются изменения не только со стороны желудочков, но и в субарахноидальном пространстве. Кроме



газового контрастирования были предложены методики с использованием высокоатомных соединений, масляных или водорастворимых йодсодержащих контрастных веществ (йодолипол, майодил).

Несмотря на некоторый прогресс в диагностике, методики контрастирования ликворных путей таили в себе определённые опасности. Их воздействие на чрезвычайно чувствительные органы центральной нервной системы вызывали различные реакции, проявлявшиеся такими симптомами, как головная боль, рвота, потеря сознания. Случались и более тяжёлые осложнения вплоть до летального исхода.

Другим исследованием головного мозга с использованием контрастного вещества явилась ангиография (внутривенное введение контрастного вещества на основе йода). Впервые ангиографию сосудов головного мозга произвёл Эгаш Мониш (*António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz, 1874 – 1955*) в 1927 году, он использовал для этого 25% раствор йодистого натрия. В нашей стране первую ангиографию мозга выполнили Б.Г. Егоров и М.Б. Копылов в 1930 году

Совершенствование ангиографии шло по нескольким направлениям: поиску и применению малотоксичных контрастных веществ, техники их введения, а также детального изучения рентгеноанатомии сосудов головного мозга и рентгеносемиотики заболеваний.

Особенно заметную роль ангиография сыграла в диагностике опухолей и сосудистых заболеваний головного мозга.

Благодаря внедрению неионных контрастных веществ, обладающих минимальным нейротоксическим действием, ангиография стала сравнительно безопасным методом исследования.

В настоящее время применение ангиографии сокращается. В основном она используется в тех случаях, когда нейрохирурги не располагают современными методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Третий этап истории нейрорентгенологии начался в 1972 году, когда Годфри Хаунсфилд и Аллан Кормак предложили компьютерную томографию. За эту разработку оба были удостоены Нобелевской премии. Метод основан на измерении и сложной компьютерной

обработке разности ослабления рентгеновского излучения различными по плотности тканями. В настоящее время рентгеновская компьютерная томография является основным томографическим методом исследования внутренних органов человека с использованием рентгеновского излучения.

Эта техника предоставляет возможность получения изображения тонкого среза исследуемой области. В связи с этим выявляются детали малой величины в пределах 1–2 мм. С помощью реконструкции изображение может быть представлено в 2 плоскостях. Можно воссоздать и объёмное изображение. Нередко изображение при компьютерной томографии называется виртуальным, поскольку создаётся не прямым взаимодействием рентгеновского луча с фотоплёнкой, а генерируется компьютером. Преимущество заключается и в том, что информация фиксируется и хранится в компьютере и может быть воспроизведена в любой момент, передана на расстояние и подвергнута обработке для более тонкого анализа.

### **Эхоэнцефалоскопия и нейросонография**

Эхоэнцефалоскопия – диагностический ультразвуковой метод, позволяющий оценить наличие патологического объёмного процесса в веществе головного мозга. Открытие обычно связывают с именем Ларса Лекселла, который использовал этот метод в клинической практике в 1956 году.

УЗИ головного мозга. Метод основан на том же принципе, что и эхолот или современный парктроник автомобиля. Есть генератор и приёмник ультразвука. Ультразвук распространяется в теле человека, но встречая неоднородности тканей отражается в обратном направлении. На основании отражённых сигналов, с использованием компьютерных технологий строится изображение на экране монитора.

Так как ультразвук не может эффективно проникать сквозь костную ткань, в том числе кости черепа, то его применение весьма ограничено. Оно может использоваться для исследований головного мозга у младенцев через роднички (нейросонография) и швы черепа.

## **Магнитно-резонансная томография МРТ**

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – метод получения изображений внутренних органов человека, основанный на явлении ядерно-магнитного резонанса (ЯМР).

Человеческое тело содержит большое количество протонов – ядер атома водорода: в составе воды, в каждой молекуле органического вещества – белках, жирах, углеводах, мелких молекулах... Протон же – один из немногих атомов, у которого есть собственный магнитный момент или вектор направления. При отсутствии внешнего мощного магнитного поля магнитные моменты протонов ориентированы случайным образом.

Если же поместить атомы в сильное постоянное магнитном поле, магнитный момент ядер водорода ориентируется либо по направлению магнитного поля, либо в противоположном направлении.

Если же теперь воздействовать на эти атомы электромагнитным излучением резонансной частоте (к счастью для нас, это частота радиоволн, абсолютно безопасная для человека), то часть протонов поменяют свой магнитный момент на противоположный. А после отключения внешнего магнитного поля они вернуться в исходное положение, выделяя энергию в виде электромагнитного излучения, которое и регистрируется томографом.

Эффект ЯМР можно представить не только на протонах, но и на любых изотопах, имеющих ненулевой спин (то есть вращающихся в определённом направлении), чья встречаемость в природе (или в организме человека) достаточно велика. К таким изотопам можно отнести  $^2\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и некоторые другие.

### **История МРТ**

В 1937 году Исидор Айзек Раби, профессор Колумбийского университета изучил интересное явление, при котором атомные ядра образцов, помещённые в сильное магнитное поле, поглощали радиочастотную энергию. За это открытие он получил Нобелевскую премию по физике в 1944 году.

Позже две группы физиков из США, одна под руководством Феликса Блоха, другая – Эдварда М. Парселла, впервые получили сигналы ядерного магнитного резонанса от твёрдых тел. За это оба в 1952 также удостоились Нобелевской премии физике.

В 1989 Норман Фостер Рамсей получил Нобелевскую премию по химии за теорию химического сдвига, которую сформулировал в 1949 году. Суть теории в том, что ядро атома можно опознать по изменению резонансной частоты, а любую молекулярную систему может описать её спектр поглощения. Эта теория стала основой магнитно-резонансной спектроскопии. В период с 1950 по 1970 годы ЯМР использовался для химического и физического молекулярного анализа в спектроскопии.

В 1971 году физик Раймонд Дамадьян (США) открыл возможность применения ЯМР для обнаружения опухолей. Он продемонстрировал на крысах, что сигнал водорода от злокачественных тканей сильнее, чем от здоровых. Дамадьян и его команда потратили 7 лет на разработку и создание первого МР-сканера для медицинского отображения человеческого тела.

В 1972 году химик Пол Кристиан Лотербур (США) сформулировал принципы отображения ядерного магнитного резонанса, предложив использовать переменные градиенты магнитного поля для получения двумерного изображения.

В 1975 г. Ричард Эрнст (Швейцария) предложил использовать в магнитно-резонансной томографии фазовое и частотное кодирование и Фурье-преобразования, метод, который используется в МРТ и в настоящее время. В 1991 году Ричард Эрнст удостоился Нобелевской премии по химии за достижения в области импульсной томографии.

В 1976 Питер Мэнсфилд (Великобритания) предложил эхо-планарное отображение (ЕР) – самую скоростную методику, основанную на сверхбыстром переключении градиентов магнитного поля. Благодаря этому время получения изображения уменьшилось с нескольких часов до нескольких десятков минут. Именно Питер Мэнсфилд вместе с Полом Лотенбуром в 2003 году получил Нобелевскую премию по физиологии или медицине за изобретение метода магнитно-резонансной томографии. Кстати, любопытно, что с Лотенбуром над созданием метода МРТ работал правнук Альфреда Нобеля, Микаэль Нобель.

Итак, 3 июля 1977, спустя почти 5 часов после начала первого теста, наконец, получили первое изображение среза человеческого тела на первом прототипе магнитного резонансного сканера.

## **Устройство томографа**

МР-томограф состоит из следующих блоков: магнит, градиентные, шиммирующие и радиочастотные катушки, охлаждающая система, система приёма, передачи и обработки данных, система экранирования.

Магнит – самая, собственно, важная и дорогая часть томографа, создающая сильное устойчивое магнитное поле. Магниты в МР-томографе бывают самые разные: постоянные, резистивные, сверхпроводящие и гибридные.

В томографе с постоянным магнитом поле создаётся между двумя полюсами, сделанными из ферромагнитных материалов (ферромагнетик – вещество, обладающее магнитными свойствами в отсутствие внешнего магнитного поля). Плюс такого томографа в том, что он не требует дополнительной электроэнергии или охлаждения. Однако создаваемое таким типом томографов поле не превышает по своей индукции 0,35 Тл (Тесла, Тл – единица измерения силы магнитного поля. Надо сказать, что и 0,35 Тл – это мощное магнитное поле, в 10000 раз мощнее магнитного поля Земли). Недостатки постоянных томографов – высокая стоимость непосредственно самого магнита и поддерживающих структур, а также проблемы с однородностью магнитного поля.

В резистивных магнитах поле создаётся пропусканием сильного электрического тока по проводу, намотанному на железный сердечник. Сила поля таких МРТ примерно чуть больше – 0,6 Тл. Но эти томографы нуждаются в хорошем охлаждении и в постоянном электропитании для поддержания стабильности магнитного поля.

В гибридных системах для создания магнитного поля используются и проводящие ток катушки, и постоянно намагниченный материал.

Для создания полей свыше 0,5 Тл обычно необходимы сверхпроводящие магниты, которые очень надёжны и дают

однородные и стабильные во времени поля. В таком магните поле создаётся током в проводе из сверхпроводящего материала, не имеющего электрического сопротивления при температурах вблизи абсолютного нуля ( $-273,15^{\circ}\text{C}$ ). Сверхпроводник пропускает электрический ток без потерь. В МРТ обычно используется провод из ниобий-титанового сплава длиной в несколько километров, вложенный в медную матрицу. Охлаждается эта система жидким гелием. Более 90% производящихся сегодня МР-томографов составляют модели со сверхпроводящими магнитами.

Внутри магнита расположены градиентные катушки, предназначенные для создания небольших изменений главного магнитного поля. Приложенные в трёх взаимно перпендикулярных направлениях, градиентные поля позволяют точно локализовать зону исследования в трёхмерном пространстве.

Шиммирующая катушка – это катушка с малым током, создающая вспомогательные магнитные поля для компенсации неоднородности главного магнитного поля томографа из-за дефектов основного магнита или присутствия намагниченных объектов в поле исследований.

Радиочастотная катушка представляет собой одну или несколько петель проводника, создающих магнитное поле, необходимое для поворота спинов на  $90^{\circ}$  или  $180^{\circ}$  и регистрирующих сигнал от спинов внутри тела.

Ещё недавно клинической практике верхний предел напряжённости магнитного поля составляет 2 Тл, однако сегодня на рынок выходят уже семитесловые томографы.

## **Типы МРТ**

*Трактография.* Диффузионно-тензорная МРТ – метод позволяет определять направление и тензор (силу) диффузии молекул воды в тканях: клетках, сосудах, нервных волокнах. На основе полученных в ходе томографии данных строят карты диффузии. Данный метод хорошо подходит для исследования ЦНС, позволяет хорошо визуализировать проводящие структуры мозга. Тензорную МРТ иногда называют *трактографией*.

*МР-ангиография.* Метод визуализации кровеносных сосудов, основан на отличии сигнала движущихся протонов в крови от сигнала протонов окружающих неподвижных тканей.

*Функциональная МРТ.* Метод основан на регистрации кровообращения активно работающих участков мозга.

*МР-спектроскопия.* Метод позволяет определить наличие определённых метаболитов (лактата, креатинина, N-ацетиласпартата и многих других) в тканях, органах и полостях, что позволяет делать выводы о наличии заболевания, его динамике.

МРТ позволяет увидеть любые внутренние органы человека, не нанося ему вреда. Высокая разрешающая способность, безопасность делают МРТ весьма популярным и перспективным методом исследования в клинической практике, несмотря на довольно высокую стоимость.

Применение МРТ имеет огромные перспективы в нейронауках. Это один из наиболее достоверных способов наблюдения активности мозга, в особенности после появления функциональной МРТ (фМРТ). Функциональная МРТ измеряет зависимость активизации участков мозга от повышения уровня кислорода. Технология даёт возможность строить карту ассоциативных связей между различными участками и областями мозга. Благодаря фМРТ пациенты могут в режиме реального времени видеть, как их мозг реагирует на раздражители, тем самым получать визуальную обратную связь.

Последние три метода исследования головного и спинного мозга – рентген, компьютерная томография и МРТ дают колоссальные возможности в диагностике патологий и исследовании активности мозга, но ни на шаг не приближают нас к пониманию принципов возникновения, передачи и хранения информации в нервной ткани.

### **Магнитоэнцефалография (МЭГ)**

Появившиеся в последние десятилетия современные методы отображения гемодинамических процессов, такие как, функциональная магнитнорезонансная томография (фМРТ) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), позволяют получить точную (до

нескольких миллиметров) пространственную локализацию активности участков мозга. Однако их временное разрешение (единицы секунд) на несколько порядков ниже скорости реально протекающих нейронных процессов. В отличие от метода фМРТ, в котором активность нейронов оценивается опосредованно, т. е. по изменению локального кровотока за счёт определения разницы в насыщении крови кислородом (так называемого Blood Oxygen Level Dependent, или BOLD signal), МЭГ способна почти мгновенно обнаруживать источники, связанные с изменением суммарной постсинаптической активности нейронов.

Лишь технологии ЭЭГ и МЭГ, обладающие возможностью непосредственной регистрации электрической нейронной активности, могут обеспечить получение точной временной информации о мозговых процессах неинвазивным путём. ЭЭГ и МЭГ фиксируют, соответственно, электрические и магнитные поля, порождаемые согласованной активностью популяций нейронов мозга.

МЭГ – одна из современных технологий нейроиимиджинга. Данный метод обладает уникальными характеристиками, позволяющими с высокой точностью локализовать источники активности нейронных популяций коры головного мозга человека в пространстве и времени.

## **История**

Отцом МЭГ общепризнан канадский учёный Дэвид Коэн и, хотя изначально до 1965 года, он был физиком-ускорителем в Аргоннской лаборатории, специализируясь на сильных магнитных полях и использовании мощной ядерной защиты именно он сделал многие из первых новаторских измерений в области магнитных полей, создаваемых органами человека: сердцем, лёгкими и, наконец, мозгом).

На каком-то этапе своей карьеры он заинтересовался измерением очень слабых магнитных полей, которые, например, могли бы создаваться слабыми естественными токами в человеческом теле. Для исследования в качестве детектора он применил гигантскую медную индукционную катушку с миллионами витков провода.

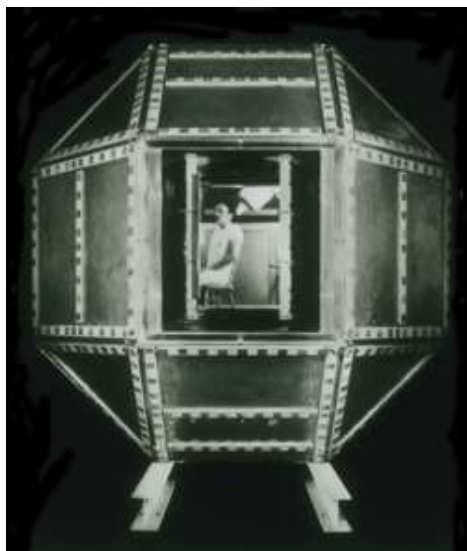
Основной проблемой биомагнетизма оказалась слабость сигнала по сравнению с чувствительностью детекторов и конкурирующим шумом окружающей среды.



В 1963 году Коэн предложил метод использования специально помещения с магнитной защитой для исключения влияния внешних магнитных возмущений, например, магнитного поля Земли и излучений промышленных объектов.

Примерно в то же время появились сообщения о первом «биомагнитном измерении сердечных токов» (магнитокардиограммы).

В период с 1963 по 1975 год производились многие электрические и магнитные измерения сердца человека. Существовало процветающее сообщество, изучающее электрическое поле сердца (ЭКГ), так что первые магнитные измерения (магнитокардиограммы), полученные Баулем и МакФи, считались любопытным побочным эффектом процветающей ЭКГ. Считалось что в магнитном поле сердца не может быть новой информации.



Все эти ранние биомагнитные измерения, как правило, были слишком «зашумлёнными», как из-за использования нечувствительных детекторов, так и из-за неполного магнитного экранирования.

Чтобы получить более чёткие результаты, в 1969 году Коэн построил тщательно экранированную комнату в Массачусетском технологическом институте. Но ему все ещё требовался более

чувствительный детектор.

К счастью, Джеймс Циммерман (1923-1989) только что разработал чрезвычайно чувствительный детектор, названный SQUID (сверхпроводящее устройство квантовой интерференции).

Коэн и Циммерман установили этот детектор в экранированной комнате, чтобы исследовать магнитные поля сердца (MCG). На этот раз сигналы были почти такими же чёткими, как и сигналы ЭЭГ. Это стимулировало интерес физиков, которые искали возможности

использования СКВИДов. После этого начали измеряться различные типы спонтанных и вызванных биомагнитных излучений. Так открылась новая эра в биомагнетизме.

Сам Дэвид Коэн утверждает, что ему удалось обнаружить биомагнитные излучения не только отдельных органов, но и «постоянное магнитное поле человека». Интересен и тот факт, что, заставив «тихую комнату» вибрировать с частотой 60 Гц, ему удалось значительно повысить её эффективность в защите от внешних магнитных полей.

Сначала один СКВИД-детектор использовался для последовательного измерения магнитного поля в нескольких точках вокруг головы испытуемого. Это было громоздко и неудобно, поэтому в 1980-х производители МЭГ начали объединять несколько датчиков в массивы, чтобы покрыть большую площадь головы. Современные массивы МЭГ устанавливаются в шлемообразной форме, и обычно содержат 306 датчиков, погруженных в термос с жидким гелием при температуре около  $-269^{\circ}\text{C}$ .

Сегодня большинство биомагнитных измерений применяется к человеческому мозгу (МЭГ). Обычные амплитуды магнитных полей, создаваемых мозгом, чрезвычайно малы, они не превышают нескольких сотен фемтотесла ( $10^{-15}$  Тл). Для сравнения, магнитное поле Земли составляет от  $10^{-4}$  до  $10^{-5}$  Тл, а магнитно-резонансная томография обычно составляет 1,5-3 Тл.

Модель современного помещения с магнитным экраном (MSR) состоит из трёх вложенных основных слоёв. Каждый из этих слоёв состоит из чистого алюминиевого слоя с высокой проницаемостью, ферромагнитного слоя, близкого по составу к молибдену и пермаллоя.

МЭГ регистрирует магнитные поля, создаваемые электрическими токами в головном мозге. Электрический ток всегда связан с магнитным полем, перпендикулярным его направлению согласно правилу правой руки (о том какие токи протекают в нервных клетках мы поговорим позже).

Магнитная проницаемость биологических тканей почти такая же, как у пустого пространства, поэтому магнитное поле не искажается скальпом

или черепом. Однако магнитные поля быстро уменьшаются - обратно пропорционально кубу расстояния (как  $1 / r^3$ ).

Когда нейроны активируются синхронно, они генерируют электрические токи и, следовательно, магнитные поля, которые затем регистрируются МЭГ вне головы.

Считается, как и в электроэнцефалографии (ЭЭГ), источником магнитных полей является дендритный ток пирамидных нейронов, которые срабатывают синхронно и параллельно. Аксональные и синаптические токи и их магнитные поля взаимно компенсируются.

Для генерации детектируемого сигнала необходимо около 50 000 активных нейронов. Поскольку токовые диполи должны иметь одинаковую ориентацию для создания магнитных полей, усиливающих друг друга, часто это слой пирамидных клеток, которые расположены перпендикулярно поверхности коры головного мозга, что создает измеримые магнитные поля. Связки этих нейронов, которые ориентированы тангенциально к поверхности кожи головы, проецируют измеримые части своих магнитных полей за пределы головы, и эти пучки обычно расположены в бороздах.

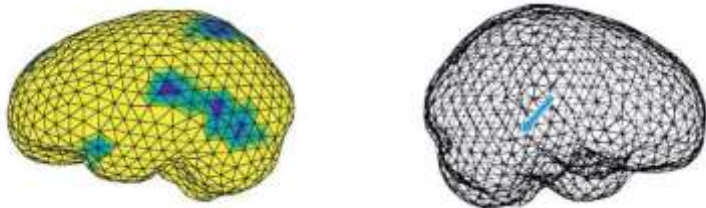
Объяснение возникновения магнитных полей, как и электрических в случае ЭЭГ, не слишком вразумительны, но приходится радоваться тому факту, что они реально существуют.

Первоначально записи МЭГ были похожи на графики ЭЭГ.



Рисунок 22 Первое измерение МЭГ с помощью SQUID в комнате доктора Коэн

Но современное представление результатов МЭГ это визуализация зон активности групп нейронов на 3D-модели мозга.



При анализе данных МЭГ встаёт проблема решения так называемой обратной задачи, которая состоит в восстановлении распределения активности нейронных источников на поверхности коры головного мозга на основе сигналов, принятых большим количеством датчиков. Решение этой задачи по определению некорректно, поскольку любая поверхностная запись может объясняться бесконечным числом различных конфигураций внутренних источников.

Но активно развиваются методы на основе различных вариантов, сканирующих адаптивных фокусирующих лучей, позволяющие достичь пространственного разрешения до 0,5 см. (Напомню, что Уильям Пенфилд, проверяя реакцию нервной системы на открытом мозге, выделял участки с точностью до 1 мм<sup>2</sup>, т.е. в 5 раз точнее. Но в отличие от экспериментов Пенфилда учёные впервые получили возможность наблюдать реакцию участков мозга внешние раздражения и мысленные образы.)

Сейчас исследователи экспериментируют с различными методами обработки сигнала в поисках возможности обнаружения глубокой мозговой (то есть некортикальный) активности, однако пока нет клинически полезного результата.

Дальнейшее развитие метода, вероятно, будет направлено и на разработку новых математических алгоритмов обработки сигнала.

Последние разработки в области аппаратного совершенствования направлены на повышение портативности сканеров MEG за счёт использования SERF-магнитометров. Магнитометры SERF относительно малы, для работы им не требуются громоздкие системы охлаждения. В то же время они обладают чувствительностью, эквивалентной СКВИДам.

## ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография (позитронная эмиссионная томография, она же двухфотонная эмиссионная томография) – радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека или животного. ПЭТ также называют функциональной томографией.

Метод основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами.

По сути, ПЭТ-сканер представляет собой трёхмерный детектор  $\gamma$ -частиц, вылетающих из тела пациента. Ключевой компонент метода – радиофармпрепарат. Как правило, это вещество-метаболит, способное к накоплению в исследуемой ткани. Оно может иметь самую разную природу, но обязательно должно содержать изотоп, способный к позитронному  $\beta$ -распаду. Например, для исследования тканей мозга, активно поглощающих глюкозу, а также для поиска некоторых типов опухолей часто используют  $^{18}\text{F}$  флудеоксиглюкозу (фтор-18).

В момент  $\beta$ -плюс (позитронного) распада протон ядра превращается в нейтрон, одновременно испуская нейтрино и позитрон. Нейтрино свободно улетает, никак не взаимодействуя с тканями, а вот позитрон далеко улететь не может. Очень быстро он натывается на какой-нибудь электрон, и они оба исчезают, испуская пару  $\gamma$ -частиц. Эти частицы и фиксируются сцинтилляционными детекторами, установленными в кольце ПЭТ-сканера.

Установку с несколькими  $\gamma$ -датчиками для локализации опухолей мозга описал Уильям Свит в работе 1953 года. Практически одновременно Фрэнк Ренн с соавторами опубликовал в Science результаты исследования опухолей мозга с использованием аннигиляции. Однако настоящая ПЭ-томография появилась лишь с появлением надёжных методов реконструкции изображения по множественным сечениям. Эту работу начали Дэвид Кул и Рой Эдвардс в конце 1960 года, а закончили в 1975 году Тер-Погосян, Фелпс и Хоффман постройкой первого полноценного томографа.

Большинство изотопов для ПЭТ, способных к  $\beta$ -плюс распаду, изготавливают на циклотроне прямо перед исследованием, что

необходимо из-за довольно непродолжительного времени их полураспада.

Введение радиофармпрепарата в организм человека проводится внутривенно. После того, как препарат попал в кровь, пациенту нужно находиться в полном спокойствии на протяжении 30-60 минут, что обеспечит оптимальное распределение введённого вещества.

После подобного «отдыха» пациента перевозят в камеру томографа, именно там при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) можно отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами.

При сканировании ПЭТ-КТ облучение может быть значительным – около 23–26 мЗв (для 70 кг веса). С учётом массы (веса) тела будет увеличиваться доза вводимого радиофармпрепарата.

В общем ПЭТ можно скорее назвать методом поиска опухолей мозга, нежели методом исследования. Но если вспомнить, что для рентгена мозг прозрачен, а кости черепа экранируют ультразвук, то этот метод обследования по-своему уникален. И уж точно менее опасен, чем введение в мозг воздуха (пневмоэнцефалография) или контрастного вещества (ангиография)<sup>17</sup>.

### **Генное исследование мозга. Транскриптом**

В начале XXI века Поль Аллен Пол Аллен, видный филантроп и один из основателей «Майкрософта» обратился к учёным Алленовского института мозга с вопросом, какую проблему в биологии они считают наиболее важной. Сошлись на том, что важнее всего было бы узнать, каким образом гены создают мозг. На решение этой проблемы Аллен выделил 100 миллионов долларов, и в 2001 основал в Сиэттле (США) Институт исследования мозга (Allen Brain Institute).

Поскольку начинать сразу с мозга человека было бы слишком самонадеянно, первым проектом Института стал Allen Mouse Brain Atlas – Атлас транскриптома головного мозга мыши. Проект был начат в 2004 году и завершён, в сентябре 2012 года [24].

---

<sup>17</sup> (см. главу Нейрорентгенология)

Целью этого исследования было, во-первых, подробное гистологическое изучение морфологии мозга, а во-вторых, исследование транскриптома с помощью гибридизации *in situ*. Результат представляет собой полноценную базу данных, где собрана информация о том, в каком участке мозга какие гены работают. Данные представлены как в виде фотографий классических срезов мозга, так и в виде цифрового трёхмерного изображения.

Важной особенностью проекта Allen Mouse Brain Atlas было решение авторов выложить все результаты в открытый доступ по адресу [www.brain-map.org](http://www.brain-map.org), где любой желающий может найти информацию об экспрессии конкретного гена в конкретной зоне. Все данные доступны для скачивания, а для опытных пользователей был разработан ряд программ, например, NeuroBlast, который позволяет находить гены с одинаковым паттерном экспрессии.

Работа над генной картой мозга мыши позволила оптимизировать экспериментальные методы для автоматизированной потоковой работы, разработать необходимое программное обеспечение и способы обработки больших массивов данных. Благодаря приобретённому опыту Институт Аллена смог приступить к построению транскриптомной карты головного мозга человека. [25]

### **Транскриптом мозга человека**

Схема работы над генным атласом человеческого мозга мало отличалась от таковой для мозга мыши. Кроме окрашенных срезов для изучения морфологии мозга была использована магнитно-резонансная томография. Для исследования экспрессии генов был использован метод РНК-микрочипов (тогда как в случае мозга мыши применялся метод гибридизации *in situ*). После исследования структуры, срезы разделялись на более мелкие фрагменты – в итоге их было чуть более 900 для каждого из двух образцов. Затем из ткани выделялись все молекулы РНК, и полученный раствор наносился на специально разработанные микрочипы. В общей сложности было использовано 20 тысяч разных проб, покрывающих 93% известных генов человека (такое странное число можно объяснить тем, что, несмотря на почти полностью прочтённую последовательность генома человека,

некоторые гены все ещё не представлены в молекулярных базах последовательностей).

Следующим этапом после всестороннего молекулярно-биологического анализа был биоинформатический анализ данных. Прежде всего, так же, как и для мозга мыши, был составлен атлас мозга. Данные по транскриптому были приведены в соответствие с анатомическими координатами, что позволяет определить, в каких участках мозга экспрессируется тот или иной ген, и наоборот – какие белки производят клетки в конкретной зоне мозга. После этого учёные проанализировали закономерности транскрипции тех или иных генов. Их интересовало, есть ли отделы мозга, схожие по своему транскриптому, и можно ли выделить внутри традиционных анатомических зон мозга области с разными профилями экспрессии.

Как и ожидалось, исследователи обнаружили большие различия транскриптома между отдельными зонами мозга. Экспрессия разных генов соответствует разным функциям клеток, поэтому отвечающая за эмоции миндалина совсем не похожа на центр координации движений (мозжечок), и оба они по профилю экспрессии разительно отличаются от гиппокампа (отдела, связанного с работой памяти).

Однако если рассмотреть отдельно лишь кору больших полушарий, в ней наблюдается удивительное единообразие транскриптов. Прежде всего, бросается в глаза отсутствие различий между двумя полушариями. Получается, что латерализация – предпочтительное использование левой или правой руки, доминирование левого или правого глаза и др. – не имеет под собой никакой биохимической основы на уровне экспрессии генов. Кстати, отсутствие разницы между транскриптами полушарий является аргументом и против популярного представления о том, что для левого и правого полушарий характерны разные типы мышления (межполушарная асимметрия). Хотя все эти явления могут объясняться различиями на более высоких уровнях организации нервной ткани.

Деление коры на извилины в течение долго времени использовалось нейробиологами и психиатрами как способ выделения



функциональных зон (зрительная, соматосенсорная, моторная). Согласно данным Института Аллена, независимо от расположения извилин все клетки коры больших полушарий человеческого мозга экспрессируют один и тот же набор генов, а значит, устроены и работают очень похоже друг на друга. Этот неожиданный результат потребовал дальнейшего изучения: оказалось, что, несмотря на сходство транскриптома, экспрессия некоторых генов все-таки различается между отдельными участками коры. Дополнительный анализ данных выявил пять групп генов, экспрессия которых специфична для пяти разных анатомических зон. Интересно, что эти зоны соответствуют традиционному разделению коры на доли. Этот результат, несомненно, требует дальнейших исследований – подробное изучение функций генов в каждой из групп должно помочь в объяснении молекулярно-клеточных основ функциональных различий этих зон.

Удивительно большим оказалось также сходство между транскриптомами мозга двух людей (пока учёные работали всего с двумя образцами). Но что особенно примечательно – теперь мы знаем, что в мозге взрослого человека экспрессируется около 84% всех его генов и у мыши примерно столько же. Это очень много: в построение любого другого органа вовлечён лишь небольшой процент генов. А если учесть ещё и гены, которые были активными в процессе развития нервной системы, но потом замолкли, – создаётся впечатление, что практически весь геном находится на службе у мозга.

Одним словом, сегодня ещё рано судить обо всех возможностях, открывающихся с появлением атласа транскриптома мозга человека, однако не будет преувеличением сказать, что нейробиологи получили новый мощный инструмент для своих исследований. По масштабу проект Алленовского атласа человеческого мозга можно сравнить с проектом «Геном человека».

### **Коннектом**

Какова цель исследований мозга? Вероятно, это все то же его картирование – составление подробной карты. А каков предел

детализации этой карты? Полное описание структуры связей нейронов в нервной системе организма или – Коннектом.

Область исследований, включающая в себя картографирование и анализ архитектуры нейрональных связей, называется «коннектомика».

Понятие о коннектоме как совокупности всех связей в мозгу ввели в 2005 году. Олаф Спорнс, Джулио Тонони вместе с Рольфом Кётгером из Фогтовского института исследований мозга в Дюссельдорфе опубликовали программную статью, которая называлась «Человеческий коннектом. Описание структуры мозга человека» [25]. В том же году независимо от них Патрик Хагман в тезисах своей кандидатской диссертации использовал то же слово и дал то же определение: «Коннектом мозга – совокупность всех связей в нем как единое целое». Мы не можем понять, как работает прибор, пока не получим его схему.

Исследования в области коннектомики ведут несколько проектов, этой теме посвящены сотни научных работ. На смену лозунгу «Я – это мой геном» пришёл новый: «Я – это мой коннектом». В самом деле, геном – это лишь точка отсчёта, а карта связей в мозге человека – итог реализации генетической программы, взаимодействия индивида со средой, нечто более близкое к ответу на вопрос «что есть личность».

Бум в коннектомике сделал возможным в том числе и своевременное появление инструментов исследования. Серийные электронные микрофотографии позволяют восстановить картину связей между нейронами: кусочек нервной ткани нарезают на тончайшие срезы, получают микрофотографии и по ним восстанавливают трёхмерную структуру сплетения нервных отростков. Это направление называется микроконнектомикой. Понятно, что метод весьма трудоёмок и пригоден для установления связей между клетками в локальных участках – проделать такую работу для целого мозга в обозримые сроки нереально.

Полный коннектом, до клеточного уровня, пока расшифрован только для нематоды *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) – прозрачного червячка длиной около миллиметра. В качестве модельного объекта это замечательное животное предложил Сидней Бреннер. Коротенький червячок с длинным именем *Caenorhabditis elegans* – прекрасный

модельный объект. Его геном был получен еще в 1998 году, а теперь настала очередь коннектома.

Нематода *Caenorhabditis elegans* – один из самых популярных модельных объектов не только нейробиологов, но и биологов вообще. С помощью этого довольно примитивно устроенного червя учёные смогли разобраться в механизмах программируемой клеточной гибели, ответить на многие вопросы биологии развития, поведения и других областей биологии. И вот, наконец, получилось полностью расшифровать его коннектом, о чем исследователи рассказали в журнале *Nature*. Точнее, два коннектома: обоих полов. [26]

Одно из самых замечательных свойств этого червя, которого совсем нетрудно выращивать в лаборатории – постоянство клеточного состава (эутелия). В теле самцов во взрослом состоянии всегда насчитывается ровно 1031 клетка, а гермафродитов – 959 клеток, из которых 302 – это нейроны (самок у *C. elegans* нет). За годы изучения учёные смогли проследить судьбу буквально каждой клетки червя.

Жёстко фиксированное число нейронов у *C. elegans* и относительная простота устройства его нервной системы открыли перед учёными заманчивую возможность сконструировать так называемый коннектом его нервной системы, то есть установить для каждого нейрона, с какими другими нервными клетками он связан.

Коннектомы червей были реконструированы на основании серий электронных микрофотографий, на которых запечатлены срезы тела червя на разных уровнях. Однако, «покрыть» с помощью серий срезов все тело даже такого простого организма, как круглый червь, нельзя, и для заполнения «белых пятен» на карте нейронов *C. elegans* использовался принцип экстраполяции.

Полученные сетевые карты можно изучать методами теории графов. Весь организм червя был представлен как граф из 460 узлов (в случае гермафродита) или 579 узлов (в случае самца), где каждый узел – это нейрон, мышечная клетка или клетка другой природы. Ребра, соединяющие вершины такого необычного графа – это синапсы: химические или электрические, причём, их число также чётко фиксировано в случае обоих полов.

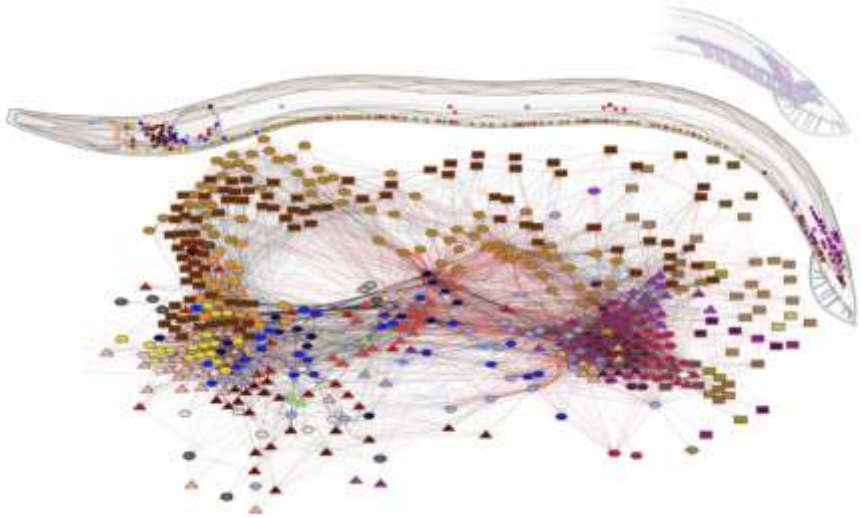


Рисунок 23 Коннектом мужской особи нематоды

Но кроме микроконнектомики есть региональная коннектомика – исследование связей между разными структурами мозга.

Для этого существуют несколько методов, один из самых популярных – трактография, или диффузионная тензорная визуализация (*diffusion tensor image*, DTI). Методом магнитно-резонансной томографии прослеживается диффузия воды в тканях и клеточных структурах, в данном случае – в отростках нейронов. Таким способом определяют ход пучков нервных волокон и восстанавливают картину связей между разными областями живого мозга.

Чтобы найти сетевые узлы, различными методами получают изображения мозга для структурной сети или используют данные электроэнцефалографии для функциональной сети (по: *Nature Reviews Neuroscience*, 2009, 10, 186–198)

Один из крупнейших проектов, работающих в этом направлении, так и называется Human Connectome Project. Он стартовал в 2009 году, рассчитан на пять лет и финансируется Национальным институтом здравоохранения США. В проекте участвуют 1200 взрослых добровольцев – пары близнецов, а также их братья и сестры примерно из 300 семей. Магнитно-резонансная томография даёт структуру

связей, высокоплотная электроэнцефалография позволяет получить функциональную сеть. Так для каждого участника составляются карты анатомических и функциональных связей мозга, а к 2018 году планировалось полное секвенирование их геномов. Сравнение геномов и коннектомов идентичных близнецов и неидентичных братьев и сестёр, вероятно, принесёт новую информацию о вкладе генетики в формирование мозга.

Коннектомика уже сейчас изменяет наши взгляды на психические заболевания. Становится понятным, что многие из них, по сути своей, – коннектопатии, связанные не столько с разрушением тех или иных структур или областей мозга, сколько с нарушением связей.

### **Когнитом**

Ещё не создан коннектом человека, но мысли и фантазии уносят нас вперёд.

Где хранятся наши врождённые способности дышать, есть, двигаться и чувствовать? Заложены они уже в структуре нервной системы или записаны поверх неё? Наконец, где и как записываются и хранятся наши приобретённые социальные навыки, например, речь и вершина всего – самосознание.

Так родилась идея *когнитома*.

(Когнитивность, от латинского *cognitio*, «познание, изучение, осознание», – способность к умственному восприятию и переработке внешней информации.)

«Когнитом в нашем понимании, – рассказывает К. В. Анохин, – это весь набор когнитивных элементов мозга, которые составляют нашу личность. Мы полагаем, что каждый из этих элементов представлен в мозге, в нашем коннектоме, в виде функциональной системы. И в этом основная сложность исследования когнитома. Когнитивная единица не лежит на полочке той или иной структуры мозга, каждая из них – это распределённая сеть клеток, причём клетки одной структуры могут входить в самые разные элементы субъективного опыта. А каждый элемент субъективного опыта – масса синхронно активируемых в определённый момент нейронов в разных областях мозга. Элементы когнитома, так же, как и весь когнитом, – это не статическая картина, это постоянно развивающаяся система. В результате нового опыта,

обучения в эту сеть добавляются те или иные новые элементы, меняющие как структуру когнитивного, так и связи между уже существующими элементами».

Как можно обнаружить эти когнитивные единицы? Как выделить среди миллиардов нейронов мозга группу, отвечающую за элемент субъективного опыта, найти материальный носитель воспоминания, представления, навыка?

### **Оптогенетика**

Оптогенетика – методика исследования работы нервных клеток, основанная на внедрении в их мембрану специальных каналов – опсинов, реагирующих на возбуждение светом. Если на мозг воздействовать светом с определённой длиной волны, то те нейроны, которые имеют такие каналы, будут активироваться или, наоборот, не смогут генерировать потенциалы действия.

Для экспрессии каналов используются методы генной инженерии, для последующей активации либо ингибирования нейронов и нервных сетей используются лазеры, оптоволокно и другая оптическая аппаратура.

На рубеже XX века стало очевидно, что именно внедрение методов молекулярной биологии в науку о мозге способно передать в руки учёных давно желанную возможность управлять индивидуальными типами клеток мозга. Вместо неразборчивого электрического тока средством управления стал свет.

Клетки мозга не имеют фоторецепторов, но методами молекулярной биологии можно заставить нужные нам нейроны синтезировать фоточувствительные белки, возбуждающие клетку в ответ на освещение светом с необходимой длиной волны.

Предтечей современной оптогенетики стали работы Бориса Земельмана, собравшего вместе с соавторами вектор, включающий родопсин, аррестин-2 и гетеромерный G-белок дрозофилы. Три этих белка формировали устойчивую, хотя и громоздкую и относительно медленную систему, изменяющую мембранный потенциал клеток в ответ на освещение. Однако настоящее рождение оптогенетики состоялось после клонирования белка каналродопсина-2 (channelrhodopsin-2) из зелёной водоросли *Chlamydomonas reinhardtii*.

Этот белок представляет собой катионный канал, открывающийся при освещении и имеющий пик поглощения на 480 нм.

Преимущество оптогенетических методов перед традиционными электрофизиологическими методами изучения нервных сетей и воздействия на них состоит в возможности высокоселективной активации либо подавления конкретных нейрональных связей.

Если на мозг воздействовать светом с определённой длиной волны, то те нейроны, которые имеют такие каналы, будут активироваться или, наоборот, не смогут генерировать потенциалы действия.

### **Брэйнбоу**

Американские исследователи Медицинской школы Гарварда под руководством Джеффа В. Лихтмана (Jeff W. Lichtman) и Джошуа Р. Сейнса (Joshua R. Sanes) пошли дальше и заставили нервные клетки испускать свет с помощью люциферазы – фермента, благодаря которому светятся светлячки – при изменении концентрации катионов кальция (т.е. при распространении нервного импульса). Этот метод позволил лучше следить за взаимодействием групп нейронов в мозге. Исследование опубликовано в журнале Nature Communications [27] в ноябре 2007 года. В статье описывались техники экспрессии флуоресцентных белков в генетически модифицированных животных под названием «Брэйнбоу-1» и «Брэйнбоу-2». Техника «Брэйнбоу-3» была представлена в 2013 году.

Будучи внедрённым в геном животного, зелёный флуоресцентный белок и его генетически модифицированные варианты окрашивают нервные клетки в разные цвета (в общей сложности до 100 разных оттенков), что позволяет значительно более точно локализовать архитектуру нейронных связей отдельных клеток. Данный метод позволяет картографировать одновременно до 100 нейронов.

Название метода происходит от сочетания английских слов brain (мозг) и rainbow (радуга).

Каким образом проводят генную модификацию живых тканей? Чтобы вставить фермент в клетки мозга, учёные соединили его с вирусом, который мог «заражать» нейроны.

Ещё в конце 19-го века Камилло Гольджи со своей «Чёрной реакцией» впервые в истории визуализировал нейроны. В 1960-х годах И.Тасаки

применил красители, флуоресцирующие при электрической стимуляции нейронов «для наблюдения за физическими изменениями в нервных мембранах при передаче импульсов». Целью современных исследователей было улучшение традиционных методов нейровизуализации, поскольку предыдущие техники имели серьёзные ограничения, в первую очередь связанные с небольшим количеством цветов, доступных для окрашивания индивидуальных нейронов.

Свечение индивидуальных нейронов создаёт потрясающий фронт работы – можно выявить мельчайшие особенности морфологии каждого нейрона и даже проследить путь индивидуальных аксонов и дендритов. Всё вместе это дало возможность для полноценного картирования структуры нейронных цепей мозга. А заодно превратило фотографии гистологических препаратов в настоящие арт-объекты!

### **Прозрачный мозг**

Нервную систему нематоды (*C. elegans*) было легко исследовать благодаря прозрачности последней. А, например, мозг мыши, в отличие от этого червячка, велик и непрозрачен.

Основную массу мозга составляют липиды клеточных мембран и миелинового покрытия нейронов, а также глии. Плотная липидная составляющая мозга слабопрозрачна для света – даже двухфотонная лазерная микроскопия, созданная для визуализации глубоких слоёв живых тканей, способна заглянуть вглубь мозга лишь на 800 мкм. Поэтому, львиная доля гистологических исследований нервных тканей до недавнего времени была обречена начинаться с фиксации и изготовления срезов.

Поэтому исследователи разработали метод, позволяющий буквально прояснять мозг мыши – делать его прозрачным.

Одним из «отцов» нового метода, названного – CLARITY (англ. «ясность») и описанного в 2013 году, является Карл Дейссерот. Технология позволяет свету проходить сквозь ткань и делает её доступной для микроскопа.

Технология CLARITY основана на идее: убрать из ткани основной компонент, который мешает прохождению света – липиды. Попытка просто растворить мембраны без предварительной подготовки приводила к тому, что содержимое клеток вываливалось из них наружу.



Чтобы этого избежать, препарированный мозг зафиксировали формальдегидом для «прошивки» и удержания на своих местах белков и нуклеиновых кислот, а затем насытили раствором мономеров геля-носителя, призванного играть роль «матрицы», после чего запускалась реакция полимеризации. В результате ткани мозга оказались буквально слиты с прозрачным гелем-носителем. Затем блок с мозгом, а точнее – тканево-гелевым гибридом, – подвергают электрофорезу в присутствии ионного детергента (SDS). В течение нескольких дней движимые электрическим полем мицеллы SDS протискиваются через тканево-гелевый гибриды, «вымывая» из него липиды. На выходе получается практически прозрачный блок, пригодный для оптической и флуоресцентной микроскопии. Однофотонная микроскопия уже способна заглядывать в такой препарат на глубину 3,6 мм, а не на 50 мкм, как в случае с естественным «непрозрачным» мозгом.

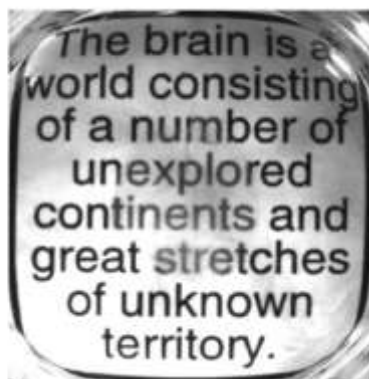


Рисунок 24 Технология CLARITY [28]

На картинке – изящная иллюстрация действия метода «опрозрачивания» тканей. Один и тот же мышинный мозг до (слева) и после (справа) обработки этим методом лежит на цитате великого Сантьяго Рамона-и-Кахаля: «Мозг – это целый мир со множеством неизведанных континентов и белых пятен на карте».

Применение CLARITY в сочетании с флуоресцентным окрашиванием позволяет получить чёткую трёхмерную картинку. Сегодня эта технология широко используется при создании 3D-карт и изображений как мозга.

Остаётся решить задачу – как генномодифицировать единственный нейрон, или цепочку связанных нейронов. Та же проблема с которой столкнулся Гольджи. Но уже на новом уровне – Гольджи изучал срезы мозга, а современные учёные могут послойно просвечивать более-менее «целый мозг».

## Истории заблуждений

Вся эта книга о том, как возникли, развивались идеи, как одни заблуждения в борьбе сменялись другими заблуждениями. Она – попытка понять, находимся ли мы на очередном этапе заблуждений или уже добрались до истины.

Наивные представления древних философов, учения средневековых мыслителей мы воспринимаем снисходительно, как детские болезни роста науки. Но нас и в XXI веке окружают отголоски заблуждений совсем недавнего прошлого. Понимание их может дать нам представление об уровне дремучести «современного человечества».

## О биологической радиосвязи

В России на рубеже XIX–XX веков возник ренессанс культуры и науки, не совсем угасший ещё и в 20-годы. Советские учёные начала двадцатого века получили прекрасное классическое образование. И если были физиками, то физиками хорошими. Возможно, поэтому, когда в умах человечества укрепилась мысль об электрической природе нервного импульса, учёные, совершенно справедливо предположили следующее. Если при прохождении нервного импульса возникают «токи действия» (именно так они назывались в 20-е годы XX века), то должно возникать электромагнитное поле и соответствующее ему электромагнитное излучение (как тогда говорили «электроиндукция»).

Задача прямой регистрации электромагнитного излучения мозга впервые детально была обоснована в 1920 году академиком П.П.Лазаревым. В статье «О работе нервных центров с точки зрения ионной теории возбуждения» П.П.Лазарев предположил – «поскольку периодическая электродвижущая сила должна непременно создавать в

окружающей воздушной среде переменное электромагнитное поле, распространяющееся со скоростью света, то мы должны, следовательно, ожидать, что всякий наш двигательный или чувственный акт, рождающийся в мозгу, должен передаваться в окружающую среду в виде электромагнитной волны».

В другой работе, напечатанной также в 1920 году, П.П.Лазарев высказался в пользу возможности «уловить во внешнем пространстве мысль в виде электромагнитной волны». Эта задача, считал П.П.Лазарев, является одной из интереснейших задач биологической физики.

Добавим к этому бытовавшее тогда мнение о том, что электрический сигнал предавался между нейронами через разрыв подобный обкладкам конденсатора (Бехтерев) [29]. Тогда ещё не было известно о работе синапсов. Поэтому совершенно нормальные физики, вполне заслуженно уважаемые учёные, всерьёз изучали возможность биологической радиосвязи и, как следствие, возможности передачи мыслей на расстояние. И верно, вы только представьте, что количество нервных импульсов, поступающих в наш мозг в процессе чтения этой книги ежесекундно составляет миллиарды, а величина потенциала действия каждого импульса по современным данным, около 70 мкВ. В сумме это колоссальная энергия, которую невозможно скрыть.

Какие благородные были намерения учёных тех лет! «Если бы удалось осуществить «регистратор мысли»... мы сумели бы построить прибор, воспроизводящий искусственную мысль. И может быть, мы бы научились технически излучать мощные мысли в целях облагораживания человечества, нравственного подъёма и пр... Не только изучить при помощи «регистратора» мысли и чувства насекомых и животных, но можно было бы постараться понять эти мысли и на них воздействовать, опять-таки на пользу человечества» [29].

В конце концов мечталось осуществить синхронизацию биотоков головного мозга с электромагнитными модуляциями ноосферы. А коммуникация с Высшим Разумом должна была стать таким же обычным делом, как дружеский разговор по телефону. На основе этого прибора планировалось создать центр коллективного пользования, открытый для всех заинтересованных специалистов.

Когда-то изобретатель радио А.С. Попов выразил мнение, что «человеческий организм не имеет ещё такого органа чувств, который был бы способен замечать электромагнитные волны в эфире, но если изобрести такой прибор, который заменил бы нам электромагнитные чувства, то его можно было бы применить к передаче сигналов на расстояние». Исследователи биологической радиосвязи приняли это заявление как непосредственный призыв к действию и даже смогли обнаружить в головном мозге элементы схемы радиопередатчика Попова.

Идея биологической радиосвязи сплотила талантливых советских учёных П. Лазарева, В. Бехтерева, Л. Васильева, А. Чижевского, Б. Кажинского, К. Циолковского. Учёные полагали, что мозговые волны подобно радиоволнам могут передаваться на дальние расстояния и улавливаться не только другим человеком, но даже особо чувствительными аппаратами. По воспоминаниям заведующего лабораторией по изучению телепатии в Ленинградском институте мозга Л. Васильева, «все тогда думали только о радиоволнах, ничего, кроме радиоволн, не могли себе представить».

Тогда эта гипотеза выглядела единственно правдоподобной. Однако неоднократные попытки заэкранировать мозговые волны решёткой Фарадея, как это применялось в радио, не принесли желаемых результатов. Кроме того, малая энергетическая мощность головного мозга также оказалась недостаточна для ощутимого воздействия на большие расстояния, как это происходит в случае дистанционной телепатии. Расчёты показали, что электромагнитные волны, которые продуцируются биоэлектрическими токами мозга, по своей сущности и характеру практически не излучаются вне черепа. Для их излучения следовало бы иметь передающую антенну внутри головы, величиной в несколько десятков тысяч километров. Тем не менее это обстоятельство отнюдь не казалось непреодолимым, энтузиастам того времени. Оно наверняка будет преодолено благодаря грядущим успехам советской радиоэлектроники. [30]

Когда гипотеза о радиоволнах была поколеблена, сторонники этих идей не прекратили свои изыскания и продолжали настаивать на поиске новых видов полей или излучений, которые служили бы переносчиками телепатической информации. Чижевский выразил

общую надежду в следующих словах: «я предвижу, как совершенно непреложную возможность, что мы придём к непосредственной передаче мыслей от одного мозга другому, не прибегая к помощи таких вибраций, какими мы сейчас ещё пользуемся при посредстве технической радиосвязи». Академик Вернадский говорил, что «из невидимых излучений нам известны пока немногие, и мы едва начинаем постигать их разнообразие. Современная (1920-е годы) наука постепенно погружается во всё более тонкие слои материи. Неисчерпаемость материи подразумевает, что в мире существует бесконечное многообразие видов материи, форм энергии и типов излучений. Последние открытия в таких областях, как биофизика и парапсихология доказывают справедливость идей о том, что мысль – это уникальная в своём роде энергия, которая способна поляризовать физический вакуум». [30]

В начале 1960-х годов в Советском Союзе эту тему окончательно похоронили как бесперспективную. Почти за полувековой период исследований не было найдено достоверных доказательств ни излучения мозга, ни телепатии. В конце этой истории приверженцы биологической радиосвязи частенько сами просились под опеку к силовым ведомствам, чтобы продлить агонию своих исследований, поскольку народное хозяйство не могло себе позволить продолжать бесперспективные изыскания.

С тех пор радиотехника в отличие от неврологии колоссально продвинулась технологически. Мы слушаем радиосигналы из неведомых уголков космоса, но так и не получили подтверждения о наличии электромагнитного излучения нервной системы. Мы по-прежнему довольствуемся измерением электрических потенциалов на коже головы для подтверждения работы мозга.

Тем не менее до сих пор остаются люди, которые верят в возможность биологической радиосвязи. Не получив достоверных с научной точки зрения результатов, подтверждающих способности мозга к радиоизлучению, эти энтузиасты от науки перешли к попыткам осуществить обратный процесс – повлиять на мозг (сознание) электромагнитными излучениями разных диапазонов частот. Так в начале 1960-х родилась психотроника. А самые далёкие от науки

учёные решили начать силой мысли перемещать предметы, так появился телекинез.

Идея массового влияния на сознание с помощью некоего прибора (пси-генератора) настолько привлекательна, что никак не умрёт и до сегодняшнего дня.

В 1990-е годы в России широкое распространение получили слухи и домыслы о якобы имеющемся у КГБ психотронном оружии и применении его против россиян. На эту тему публиковались книги и газетные статьи, выпускались телепередачи, создавались антипсихотронные общественные организации.

И было чего испугаться, когда появлялись такие, например, публикации: «...Некоторое время назад в прессе получил освещение доклад, прочитанный в лаборатории биоэлектроники ИРЭ АН СССР, и озаглавленный «Воздействие на биологические объекты модулированными электрическими и электромагнитными импульсами». Докладчиками упоминалось об испытании установки «Радиосон», в блок-схеме которой применён СВЧ-генератор. Изобретатели представили своё открытие на суд научной общественности как способ вызывания искусственного сна на расстоянии с помощью радиоволн. В докладе говорилось, что импульсы этого генератора вызывают акустические колебания в мозге. Мощностей установки хватает, чтобы обработать город площадью около ста квадратных километров, погрузив всех его жителей в глубокий радиосон. Первая установка была создана и запущена в действие в 1973 году в одной из войсковых частей Новосибирска. Практическую помощь в содействии и оформлении открытия оказывал генерал-полковник авиации В.Н. Абрамов. Курировал эти работы дважды Герой Советского Союза маршал авиации Е.Я. Савицкий...». Я бы и сам поверил, если бы мой отец не служил в то время, в этой самой части на очень высокой должности. А я сам, жил в Новосибирске и точно знаю, что город-миллионник ни в какой сон не погрузился.

Из-за наплыва обращений в ФСК заместитель директора этого ведомства А. П. Быков выступил с заявлением о том, что в России «психотронного оружия не существует, и едва ли оно появится в обозримом будущем». В 1994 году при ФСК под руководством Ю. И. Холодного была создана Рабочая группа по вопросам парапсихологии

и уфологии. В дальнейшем А. П. Быков заявил, что «ни одно из известных нам исследований не дало ни научных, ни прикладных результатов», а психотронное оружие – «лишь часть сложной социально-психологической проблемы, связанной с бурным ростом интереса широких слоёв населения к парапсихологии, оккультизму и мистицизму». [31]

Аналогичная история разворачивалась в середине XX века в США. Проект «МК Ультра» (Project MKULTRA, Мозговой Контроль ULTRA) – кодовое название секретной программы американского ЦРУ, имевшей цели поиска и изучения средства манипулирования сознанием, например, для вербовки агентов, или для извлечения информации на допросах, в частности, с помощью использования психотропных химических веществ (оказывающих воздействие на сознание человека). По имеющимся сведениям, программа существовала с начала 1950-х и, по крайней мере, по конец 1960-х годов, а по ряду косвенных признаков продолжалась и позже.

По конспирологической версии ЦРУ намеренно уничтожило ключевые файлы программы MKULTRA в 1973 году, что значительно затруднило расследование её деятельности конгрессом США в 1975 году.

Идея психотронного оружия благодаря усилиям современных учёных и борцов со лженаукой во многом потеряла свою привлекательность в том виде, в котором она изначально появилась, но её современная реинкарнация воплощается и поныне – *парапсихология*, которая «претендует на раскрытие закономерностей, определяющих психическую деятельность человека», и в рамках которой «психика человека рассматривается как функция полевых, резонансных и иных неизвестных ещё возможностей живой материи». Оказывается, что «важное значение парапсихологии состоит в том, что она аккумулирует некоторую область фактов, мимо которых по тем или иным причинам проходят представители традиционной научной психологии». Для парапсихологии характерным является отсутствие теоретических основ, а также соответствующих методов и средств исследования. Поэтому неудивительно, что такие искажения проникают в разные науки, например, в социологию.

*Телекинез* или *психокинез* – термин, которым в парапсихологии принято обозначать способность человека одним только усилием мысли оказывать воздействие на физические объекты.

*Шапочка из фольги* – головной убор из металлической (обычно алюминиевой) фольги, якобы способный защищать мозг и сознание от вредных излучений и влияний (что никогда не подтверждалось научными исследованиями).

Некоторые люди верят в способность шапочек из фольги и других подобных устройств останавливать голоса в их головах и/или не позволять правительственным организациям, спецслужбам, инопланетянам, космическим лучам или сверхъестественным силам управлять сознанием против их воли. Эти люди полагают, что фольга отражает управляющие сигналы, передаваемые через вневещественное восприятие или через микроволновый слуховой эффект. Веру в эффективность шапочек из фольги иногда связывают с психическими заболеваниями, такими, как параноидная шизофрения.

Предположение о том, что фольга может значительно уменьшить интенсивность воздействия высокочастотного радиоизлучения на мозг, не лишено смысла. Хорошо сделанная защита из фольги работает как клетка Фарадея, экранируя поступающие извне радиоволны. Школьный эксперимент демонстрирует этот факт – радиоприёмник ставится на фольгу и накрывается металлическим ведром, что приводит к значительному снижению силы сигнала. Эффективность – полумиллиметровый слой фольги частично блокирует и длинные, и средние, и ультракороткие радиоволны, а пропускает только волны сверхдлинноволнового диапазона.

Эта шапочка была бы, безусловно, эффективна... если бы радиоволны могли передавать информацию прямо в мозг. Но пока, все манипуляторы сознанием воздействуют на людей более традиционно, через обычные органы чувств.

## **Телепатия**



*Телепатия* – не имеющая надёжных экспериментальных доказательств гипотетическая способность мозга передавать мысли, образы, чувства и неосознаваемое состояние другому мозгу или организму непосредственно на расстоянии, без использования каких бы то ни было известных средств коммуникации или манипуляции.

Термин «телепатия» был впервые употреблён в 1882 году Фредериком У. Х. Майерсом, одним из основателей британского Общества психических исследований после экспериментальных попыток передачи мысли на расстоянии, которые он проводил вместе с тремя другими исследователями, Гёрни, Сиджуиком и Барреттом.

Эксперименты, связанные с попытками доказать существование телепатии, проводились в Европе, США и Советском Союзе, но, несмотря на некоторое количество предварительных положительных отчётов, повторные и более строгие проверки экспериментов приводят к отрицательным результатам, и таким образом, реальность феномена по-прежнему не доказана. Национальный научный фонд (США) относит телепатию к наиболее распространённым среди американцев псевдонаучным заблуждениям.

Вера в существование телепатии уходит в глубокую древность. Согласно Н. Фодору (1895 –1963), сама по себе «молитва может быть рассмотрена как попытка телепатического общения с высшим существом». Высказывались предположения о том, что телепатия лежит в основе интуиции, в частности, интуитивных симпатии и антипатии. Считалось, что «ощущение взгляда» или чьего-то приближения – также результат получения и обработки мозгом телепатических сигналов.

Многие исследователи паранормальных явлений считают телепатию и суггестию (внушение) родственными, особенно в тех случаях, когда гипноз осуществляется на расстоянии. Майерс называл такой феномен «телепатическим гипнотизмом».

Учитывая отсутствие биологических предпосылок к телепатии, большинство учёных считают её принципиально невозможной, а телепатические исследования относят к псевдонаучной деятельности.

## Биохимический перенос памяти

Перенос памяти – гипотетическая возможность переноса памяти между организмами одного вида посредством молекул белка или РНК, популярная в 1960–1970-х годах. Теория рассматривалась во многих странах мира, включая СССР. Некоторые эксперименты были опубликованы в весьма авторитетных журналах (*Nature*), но впоследствии названы авторами розыгрышами. Эти представления потеряли актуальность после принятия того, что память формируется устойчивыми межнейронными контактами.

В конце 1950-х годов шведский биохимик Хольгер Хюдэн (швед. *Holger Hydén*, 1917 — 2000) выявил связь между степенью выработки двигательных навыков и количеством РНК в нейронах соответствующих моторных центров. Хюдэн заметил, что в процессе обучения содержание РНК в нейронах обучаемых животных заметно увеличивалось. Также он установил, что в организме наиболее активными продуцентами РНК являются нейроны, а в одной нервной клетке содержание РНК может быть в пределах от 20 до 20 000 пикограмм. На основании этих наблюдений Хюдэн выдвинул гипотезу о том, что именно молекула РНК является главным нейрохимическим субстратом памяти.

Вся эта увлекательная история с переносом памяти с помощью биохимических молекул началась с того, что американский биолог Джеймс В. Макконнелл (*James V. McConnell*, 1925 – 1990), специалист по уникальным возможностям планарий к регенерации, проверил, нельзя ли физически перенести память от одной планарии к другой.

Планарии – это небольшие свободноживущие плоские черви, обитающие в водоёмах по всему миру. Планарии умеют регенерировать утраченные части тела. Именно эта их особенность оказалась полезной для анализа механизмов переноса памяти.

Выработав у планарий простейший условный рефлекс – съёживаться под действием освещения, за которым следовало удар неприятное раздражение электричеством, исследователи разрезали подопытных животных пополам. Они предполагали проверить, сохранится ли условный рефлекс после процесса регенерации. Вдруг «обученная»

нервная ткань с помощью каких-то химических веществ передаст возникшим в процессе регенерации новым отделам нервной системы выработанные знания. Рефлекс сохранился не только у животных, выросших из головного отрезка, но и из хвостового!

Тот вид планарий, с которыми работал Макконнелл, выделялся ещё одним редким свойством – каннибализмом. Учёный снова выработал у части планарий условный рефлекс. Затем порезал их на кусочки и скормил необученным. Планарии вскормленные таким образом воспроизвели результат обучения своих жертв. Как тут не вспомнить о ритуальном каннибализме, когда племя съедало мозг и сердце поверженного смелого врага или мудрого старца с целью приобрести их мужество и мудрость!

Макконнелл предположил, что непосредственными носителями памяти в нервной системе являются молекулы рибонуклеиновых кислот. Многочисленные попытки других лабораторий воспроизвести опыт, в том числе и прямыми инъекциями РНК, не дали никаких устойчивых результатов, и репутация Макконнелла оказалось сильно подорванной.

Опыты Макконнелла породили в научных кругах больше насмешек и забавных анекдотов, чем новых теорий. У всех на устах были вопросы меню. Студенты поговаривали, что следует съесть своих профессоров.

Среди тех, кто заинтересовался этой темой, была и отечественная специализированная группа, созданная для планировавшегося тогда Института проблем памяти в Научном центре биологических исследований АН СССР в Пущино. Были получены очень интересные данные о процессах регенерации планарий, но результаты Макконнелла по переносу памяти подтверждения не получили. Было показано облегчение выработки условного рефлекса, причём это облегчение при поедании сородичей было отчасти объяснено уникальными особенностями пищеварительной системы этих животных.

Однако, планарии до сих пор привлекают внимание исследователей как объекты, на которых удобно изучать процессы и регенерации, и памяти.

Джорджес Унгар из Бейлоровского университета в Хьюстоне был первым, кто отказался от идеи, что роль переносчиков принадлежит рибонуклеиновым кислотам, и предложил на эту роль белки и пептиды, её основное положение было «Один пептид – один акт поведения».

В ходе эксперимента он выделил из мозга крыс и расшифровал структуру одного такого нейропептида и назвал его скотофобин. Пептид состоит из 15 аминокислот. Для выделения синтезируемого при обучении пептида от всех остальных пептидов мозга Унгар в ходе эксперимента вырабатывал у крыс неестественный для них условный рефлекс – избегания темноты. Из мозга таких крыс был выделен особый пептид, который никогда не находили в мозге нормальных животных в контрольной группе. Данные довольно долго считались достоверными и даже входили в научные пособия.

У теории Унгара сформировалась влиятельная оппозиция.

К сожалению, вскоре Дж. Унгар - основоположник теоретического и экспериментального обоснования идеи химического переноса памяти скончался. Но настоящий учёный воспитал достойных учеников.

Его дело продолжила Диана Десидерио, ученица и соратник Джорджа Унгара, итальянка по происхождению - молодая обаятельная женщина. После смерти своего учителя, продолжая работать, Д. Десидерио решила тем самым подтвердить результаты предшествующих работ Унгара.

Ранее многочисленными экспериментами было показано, что распределение медиаторов в ткани головного мозга неодинаково. Например, в левой половине мозга больше дофамина и ацетилхолина, а в правой - серотонина и норадреналина. Д. Десидерио, предположив, что может существовать и асимметрия пептидергических систем, вызывала у животных асимметрию тонуса задних конечностей путём повреждения передней дольки мозжечка на какой-либо стороне, а затем искала пептид данного вида памяти. Ей это удалось. Она обнаружила, что в головном мозге крыс с асимметрией задних конечностей появляется пептидный фактор, значительно укорачивающий время, необходимое для возникновения асимметрии у другого животного, оперированного подобным образом. В дальнейшем Д. Десидерио со своей группой установила, что данный пептид и сам вызывает асимметрию у неоперированных животных при нанесении его на

заднюю поверхность спинного мозга. Таким образом, Диана Десидерио реабилитировала Дж. Унгара и развеяла тень сомнения над результатами его пионерских исследований.

Работа продолжалась. Группа Десидерио сумела выделить и расшифровать более десятка пептидов, обеспечивающих перенос разнообразных навыков.

Теория Унгара оказалась тем фундаментом, на котором в физиологическом отделе им. И.П.Павлова Института экспериментальной медицины были начаты исследования молекул «прямого переноса памяти» на другой модели, как тогда полагали, лишённой недостатков предшествующих моделей. В 1978 году Н. П. Бехтерева предложила Г.А.Вартаняну взять на себя руководство физиологическим отделом, в состав которого вошла и лаборатория памяти.

После долгих и тщательных экспериментов было показано, что скотофобин не вызывает прямого переноса, а эффективность его действия проявляется лишь при частичном подкреплении реципиентов.

Тогда казалось, что дело не в принципиально неверной постановке задачи, а в неподходящей экспериментальной модели, и интерес к таким работам сохранялся, несмотря на то, что они подвергались критике.

Чтобы снять накал критики, требовалась другая модель. Модель условного рефлекса заменили на модель экспериментальной патологии моторной системы. За основу взяли «безмотивационную модель» позной асимметрии, базирующуюся на том, что результат раздражения оценивался по разной выраженности сгибания задней конечности.

Не добившись результатов, исследователи сосредоточились на поиске влияния тех же пептидов на долговременную посттетаническую потенциацию (ДПП), одну из многообразных форм проявления пластичности и неассоциативного обучения.

После смерти Вартаняна в 1995 году в отделе все работы, связанные с исследованием переноса памяти, фактически закончились. Доказательств прямого переноса так и не получили [33], [34].

Но поиски материальных следов памяти в мозге продолжились много лет спустя.<sup>18</sup>

## Усилитель мозга

Ещё древние люди чтобы вызвать дождь имитировали гром. Вероятно, такая способность человека к подмене причин и следствий находится у нас в подсознании.

Поэтому лишь вопрос времени был в том, кто первым предложит технологию обратную ЭЭГ – воздействие на мозг электрическими токами, посылаемыми через кожу головы с целью стимуляции его нервных клеток.

И вот в 2014 году появляются публикации о создании такой «технологии транскраниальной стимуляции мозга постоянным током» (Transcranial direct current stimulation, TDCS).<sup>19</sup>

Маркетинг победил науку. Разработчики обещали, воздействуя слабым электрическим током на правое полушарие мозга, изменить порог чувствительности нейронов, и, как следствие, улучшить когнитивные функции. Коммерческие компании начали продвигать эту технологию в кругу геймеров, обещая им фору перед соперниками в игре.

Одна из компаний-производителей и сейчас рекламирует обруч с электродами, который поможет «разогнать» мозг, «повысив его производительность на 20–40 процентов». Гаджет «улучшает общее самочувствие и снимает усталость» – гласит рекламное объявление, ссылающееся на результаты исследований.

В Сети вы найдёте массу восторженных отзывов от адептов технологии. Но не будем забывать историю. Например, о том, как помогала людям «электризация» лейденскими банками во времена Джузеппе Гальвани.

А что официальная наука, какова реакция учёных? Консервативные и профессиональные просто проигнорировали такую чушь. А более

---

<sup>18</sup> См. главу Молекула памяти.

<sup>19</sup> О медицинском аспекте и истории ТМС см. главу Транскраниальная электрическая стимуляция

осторожные попросили тех, кто решит испытать это на себе, быть осторожнее и не переусердствовать с дозировками. Есть и третья группа – это те, которые знают, что такое ТЭС-терапия (транскраниальная электрическая стимуляция см. главу, посвящённую этой технологии) и применяют её для лечения людей. Они тоже отмалчиваются, по известным только им причинам.

Дело в том, что TDCS под другим названием – «Микрополяризация» (термин, впервые предложенный в лаборатории Н. П. Бехтеревой) применяется как лечебный метод, позволяющий изменять функциональное состояние различных звеньев ЦНС под действием малого постоянного тока (до 1 мА).

Культивируется он в качестве физиотерапии в основном в России (Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН; Институт медицинской реабилитации «Возвращение» имени профессора Богданова; Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург).

От себя замечу, хотите поумнеть – больше читайте, лучше учитеесь, тренируйте память – это единственная проверенная технология, которая делает человека умнее.

## **Посмертные волны**

Забавная новость прокатилась по Интернету несколько лет назад. Привожу её по данным сайта КП только для развлечения, и чтобы снова продемонстрировать дремучесть современного человечества.

Голландские учёные Антон Коенен (Anton Coenen) и Тайник ван Рижн (Tineke van Rijn) из Университета Неймегена (Radboud University Nijmegen in the Netherlands) в 2011 г. по заданию университетского комитета по этике искали ответы на два практических вопроса. Насколько сильно мучаются лабораторные крысы, которых приходится приносить в жертву науке? И каков наиболее гуманный способ их умерщвления?

Ответы, в итоге, были получены. Выяснилось, что для лабораторных животных нет ничего лучше декапитации. То есть, обезглавливания,

неприятные ощущения от которого, как выяснилось, длятся (у крыс) не более 4 секунд.

Однако странные явления, с которыми столкнулись Антон и Тайник, проведя усекновения головы у 25 зверьков, увели исследования совсем в другую сторону – в мистическую.

К своему, мягко говоря, удивлению, экспериментаторы обнаружили в отрубленных головах всплески мозговой активности. Увидели их случайно, из чистого любопытства сняв энцефалограммы через несколько минут после «казни».

Если бы Антон и Тайник лучше изучали историю, то знали бы что, ещё в 1875 году на 43-й ежегодной конференции Британской медицинской ассоциации Ричард Катон сделал доклад, в котором обратил внимание на увеличение электрической активности мозга в момент смерти.

Между тем результаты, полученные голландцами, сильно подпортили впечатление от нашумевших экспериментов, которые провели их американские коллеги с медицинского факультета Университета Джорджа Вашингтона (George Washington University Medical Faculty). За два года до описываемых событий американцы снимали энцефалограммы – картины электрической активности мозга – у семерых пациентов, которые умирали от рака или последствий сердечного приступа. Спасти этих людей было уже нереально. Они в итоге скончались. Но после смерти у всех несчастных фиксировалась чрезвычайно высокая активность мозга. В нём возникали невероятно мощные всплески электрических импульсов – при жизни таких не было. Учёные предположили, на радость СМИ всего мира, что нашли физиологическую основу мистических видений, связанных с околосмертным опытом. А это стало настоящей сенсацией. Поскольку тут же родилась гипотеза: энцефалограммы запечатлели не что иное, как процесс отделения души от тела.

А теперь и крысы демонстрируют аналогичную мистику. Тут одно из двух: либо у крыс тоже есть душа, либо оптимизм по поводу существования этой нематериальной части человеческой сущности преждевременен.

В отрубленной голове крысы «всплеск» возникает спустя примерно минуту после декапитации. И продолжает около 10 секунд. У человека



мозг «вспыхивает» через две – три минуты после остановки сердца и прекращения тока крови к мозгу (это равносильно отделению головы от тела). Активность продолжается примерно три минуты.

Учёные назвали обнаруженные аномалии «волнами смерти». И теперь гадают, что бы они значили.

Гипотеза о душе, которой нужно время, чтобы покинуть тело, выглядит, конечно, красиво. Тут даже крыс можно «стерпеть», допустив всё-таки, что в загробном мире есть место и для них. В этом смысле весьма логично выглядит то, что большая – человеческая – душа отлетает за три минуты, а маленькая – крысиная – гораздо быстрее.

С материалистической же точки зрения, эффект, наблюдаемый и у людей, и у животных, свидетельствует лишь о том, что существует некое явление, связанное с физиологическими процессами, происходящими в умирающем мозге.

Возможно, в этот момент в мозге наблюдается коллапс нейронных электропотенциалов.

Ведь в каждом нейроне присутствует потенциал покоя – порядка 70 милливольт. Погибшие нейроны очень быстро разряжаются. Возможно, в результате этого процесса и возникает «волна смерти».

Словом, ничего возвышенного – электричество, и только. Только есть одно «но». Не только нервные клетки несут в себе электрический заряд. Любая живая клетка, включая растительную тоже имеет потенциал покоя. И называется это биоэлектрогенез.

В общем, сам факт таких волн официально не опровергнут, а загадки «волн смерти», нельзя считать разгаданными.

А чуть ранее... Отрубленные головы помогали выиграть в лотерею. Похоже, что с «волнами смерти», ещё не зная о том, что это реальное биофизическое явление, экспериментировали 15 лет назад российские исследователи. Они тоже рубили головы крысам, как и их голландские коллеги. Но цель имели другую – совсем уж мистическую. И если верить составленному потом отчёту, то она, эта цель, была достигнута.

Эксперименты провели заведующий лабораторией терминальных состояний Владимир Нестеров и его коллега Юрий Бут в Омской медицинской академии на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии. Их финансировала некая загадочная американская фирма YGH, возглавляемая голландцами.

В основу экспериментов было положено «открытие», приписываемое Нобелевскому лауреату по физике Денешу Габору<sup>20</sup>. Мол, ещё в 1971 году он обнаружил, что любой биологический объект в момент гибели и независимо от вида смерти генерирует фотонное излучение повышенной мощности.

Нестеров и Бут никаких «излучений смерти» от убитых ими зверьков приборами не регистрировали. Но якобы наблюдали реакцию на него со стороны добровольцев.

Суть экспериментов была следующей: крысу, которой рубят голову, помещают между виском испытуемого и генератором электромагнитных волн. Последний усиливает «излучение смерти» и направляет его в мозг добровольца. Далее смотрят, какое влияние оно оказывает.

«Заявленный способ был «успешно» апробирован авторами при угадывании выигрышных номеров денежно-вещевых лотерей, – записали в отчёте исследователи. – Число выигрышей в группе испытуемых, подвергшихся воздействию магнитного поля при наличии биологического инициатора (трупный материал), было в 3,72 раза выше, чем у лиц контрольной группы».

– Уровень интуитивного восприятия повышается на несколько порядков, – поясняли Нестеров и Бут. – Каждый человек может стать в этих условиях ясновидящим, как Ванга.

Какова дальнейшая судьба скандальных экспериментов, не известно. Не исключено, что они канули в Лету, как и другие, им подобные, которые были проведены в 90-годы прошлого века во время буйного

---

<sup>20</sup> Денеш Габор (Dennis Gabor , 1900-1979) – известный учёный. В 1971 году получил Нобелевскую премию за изобретение голографии. То есть, за работы со светом. Но обнаруживал ли он «фотонное излучение» от умерших, не известно. Ни одного упоминания об этом в работах учёного нет.

расцвета псевдонаучных теорий и кипучей деятельности кашпировских, чумаков, изобретателей антигравитации, торсионных полей и вечных двигателей, качающих энергию из эфира. Тогда всё это казалось многообещающим и перспективным. Но в итоге не выдержало проверок серьёзной науки.

Продолжение следует