

ежемесячный научно-информационный журнал

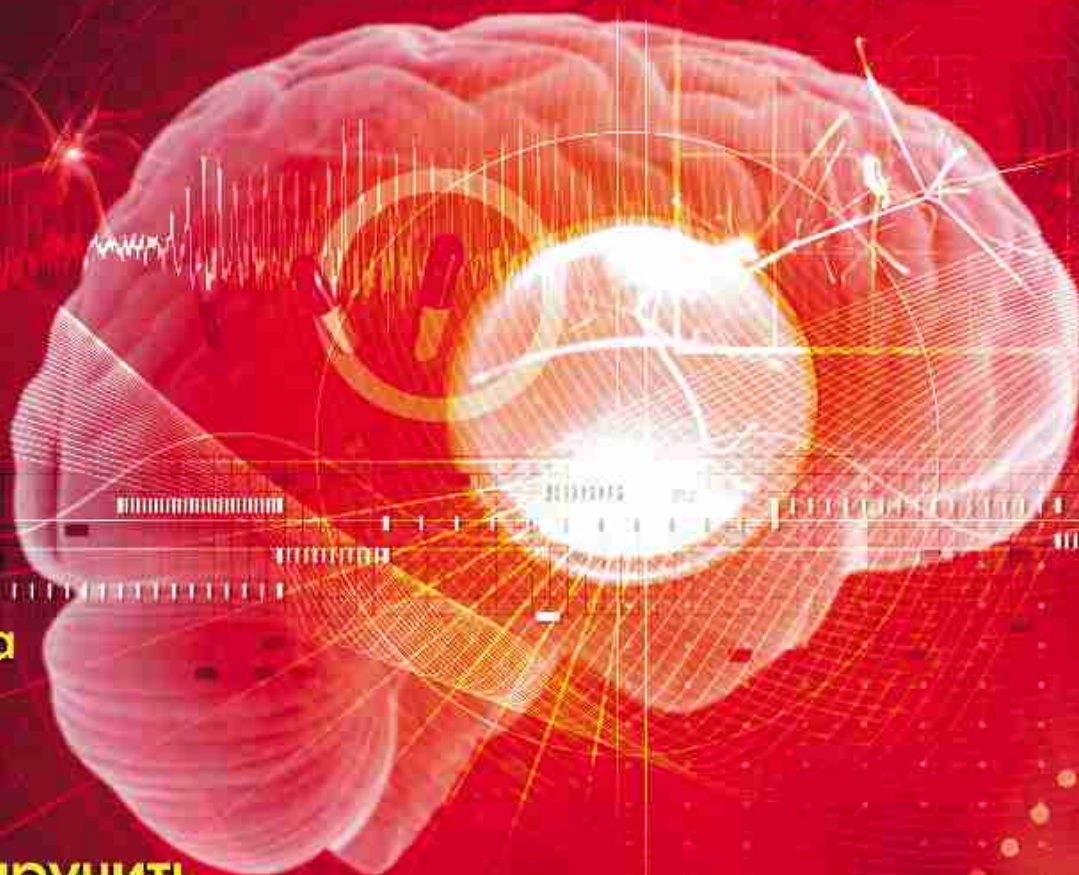
# В мире науки

scientific american

№12 2003

специальный выпуск

## ИДЕАЛЬНЫЙ МОЗГ



**Виагра  
для мозга**

**Чтение  
мыслей**

**Как приручить  
стресс**

**Сенсация:  
нервные клетки восстанавливаются!**



# СОДЕРЖАНИЕ

ДЕКАБРЬ 2003

## ГЛАВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- 20 **НЕЙРОГЕНЕТИКА**  
**МОЗГ, ВОССТАНОВИ СЕБЯ**  
Фред Гейдж  
*Как помочь поврежденному мозгу? Ответ в буквальном смысле находится у нас в голове*
- 28 **НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЯ**  
**ВИАГРА ДЛЯ МОЗГА**  
Стивен Холл  
*Могут ли здоровые люди применять препараты, предназначенные для улучшения памяти и умственной деятельности*
- 38 **ЛЕЧЕНИЕ**  
**ЧУДЕСА МАГНИТОТЕРАПИИ**  
Марк Джордж  
*Магнитная стимуляция поможет нам полнее использовать ресурсы головного мозга и всей нервной системы*
- 46 **БИОСКАНИРОВАНИЕ**  
**ЧТЕНИЕ МЫСЛЕЙ**  
Филип Росс  
*Возможно, машины, сканируя мозг, смогут улавливать простейшие мысли*
- 50 **ПЛАСТИЧНОСТЬ**  
**ЗАРЯДКА ДЛЯ УМА**  
Маргерит Холлоуэй  
*Специальные умственные и физические упражнения разовьют мозг самым неожиданным образом*
- 58 **ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ**  
Олег Иващенко  
*Базовый принцип кибернетики – обратная связь – может дать возможность получить информацию, недоступную нашему сознанию*
- 60 **ПСИХОБИОЛОГИЯ**  
**КАК ПРИРУЧИТЬ СТРЕСС**  
Роберт Сапольски  
*Изучение систем мозга, связанных с развитием стресса, приводит к созданию новых препаратов для лечения тревоги и депрессии*
- 70 **ПСИХИАТРИЯ**  
**ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ**  
Стивен Хайман  
*Психические заболевания трудно распознать, диагностике помогут генетическое тестирование и нейровизуализация головного мозга*
- 78 **МЕДИЦИНА**  
**НЕТ ИНСУЛЬТУ!**  
Лео Бокерия, Юлий Каплунов, Александр Лаврентьев  
*О методах лечения сосудисто-мозговой недостаточности*



## Учредитель и издатель:

Негосударственное образовательное учреждение «Российский новый университет»

**Главный редактор:** С.П. Капица

**Заместитель главного редактора:** В.Э. Катаева

**Ответственный секретарь:** О.И. Стрельцова

**Редакторы отделов:** А.Ю. Мостинская

В.Д. Ардаматская

**Редакторы:** Д.В. Костикова, А.А. Приходько

**Старший менеджер по распространению:**

С.М. Николаев

**Менеджер по распространению:** А.В. Евдокимов

**Старший менеджер по PR:** А.А. Рогова

**Научные консультанты:**

профессор Б.М. Величковский

доктор геолого-минералогических наук М.В. Минц

академик РАН А.Н. Коновалов

канд. физико-математических наук А.В. Соколов

**Над номером работали:**

А.А. Алешин, Е.В. Базанов, Е.Г. Богадист,

Л.А. Бокерия, Н.П. Виноградова,

М.А. Ефремов, О.И. Иващенко, Ф.С. Капица,

Ю.Д. Каплунов, Т.М. Колядич, А.В. Лаврентьев,

П.В. Литвинов, Д.А. Мисюрин, В.А. Мухина,

С.Р. Оганесян, А.Г. Пикалова, И.П. Потемкин,

И.Е. Сацевич, В.В. Свечников, М.Г. Смирнова,

Н.Н. Шафрановская, П.П. Худолей, Б.В. Чернышев

**Корректурa:** Ю.Д. Староверова

**Препресс:** P-studio

**Отпечатано:** ОАО «АСТ Московский

полиграфический дом» Заказ №2120

**Адрес редакции:**

105005 Москва, ул. Радио, д. 22, к. 409

**Телефон:** (095) 105-03-72, тел/факс (095) 105-03-83

e-mail: red\_nauka@rosnou.ru

© В МИРЕ НАУКИ Рочноу, 2003

Журнал зарегистрирован в Комитете РФ по печати. Свидетельство ПИ № 77-13655 от 30.09.02

**Тираж:** 15000 экземпляров

**Цена договорная.**

Перепечатка текстов и иллюстраций только с письменного согласия редакции. При цитировании ссылка на журнал «В мире науки» обязательна. Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Рукописи не рецензируются и не возвращаются.

## SCIENTIFIC AMERICAN

ESTABLISHED 1845

**Editor in Chief:** John Rennie

**Editors:**

Mark Alpert, Steven Ashley, Graham P. Collins, Carol Ezzell, Steve Mirsky, George Musser

**News Editor:** Phillip M. Yam

**Contributing editors:**

Mark Fichetti, Marguerite Holloway, Michael Shermer, Sarah Simpson, Paul Wallich

**Art director:** Edward Bell

**Vice President and publisher:** Bruce Brandfon

**Chairman emeritus:** John J. Hanley

**Chairman:** Rolf Grisebach

**President and chief executive officer:**

Gretchen G. Teichgraeber

**Vice President and managing director,**

**international:** Dean Sanderson

**Vice President:** Frances Newburg

© 2003 by Scientific American, Inc.

Торговая марка **Scientific American**, ее текст и шрифтовое оформление являются исключительной собственностью Scientific American, Inc. и использованы здесь в соответствии с лицензионным договором.

## РАЗДЕЛЫ

### ВВЕДЕНИЕ

#### 18 ЦЕЛЬ – САМОПОЗНАНИЕ

Гари Стикс

*Мозг по-прежнему остается загадкой.*

*Но это нисколько не мешает ученым пытаться увеличить его работоспособность*

### ПРОФИЛЬ

#### 16 ПУТЬ ПОЗНАНИЯ

Марина Смирнова

*Директор НИИ нейрохирургии*

*им.Н.Н.Бурденко А.Н.Коновалов*

*о проблемах современной медицины*

### НЕЙРОЭТИКА

#### 84 ЛУЧШЕЕ – ВРАГ ХОРОШЕГО?

Артур Каплан

*Готово ли наше общество*

*к усовершенствованию человека?*

## ОБЗОРЫ

### ОТ РЕДАКЦИИ

#### 3 НЕЙРОНАУКИ: ЭТИКА, МОРАЛЬ, ПРАВО

#### 4 50, 100 И 150 ЛЕТ ТОМУ НАЗАД

#### 6 НОВОСТИ И КОММЕНТАРИИ

- Колебания показателя рождаемости не объяснимы
- Компьютеризированная проверка пассажиров
- Прилипчивые электроны
- Поглощение Солнца
- Точный ответ на вопрос «где?»
- Бактериальный двигатель

### ОЧЕВИДНОЕ-НЕВЕРОЯТНОЕ

#### 86 ТЕХНОЛОГИИ, ВНИМАТЕЛЬНЫЕ К ВНИМАНИЮ ЧЕЛОВЕКА

Борис Величковский

*Как люди воспринимают и познают*

*окружающий мир*

### ГОЛОВОЛОМКА

#### 94 СПАСАТЕЛЬНАЯ ЭКСПЕДИЦИЯ

Дэннис Шаша

### СПРОСИТЕ ЭКСПЕРТОВ

#### 95 Действует ли прививка от оспы,

*сделанная 40 лет назад?*

*Почему Южный полюс холоднее Северного?*



# нейронауки: ЭТИКА, МОРАЛЬ, ПРАВО

Современная наука о мозге и психология переживают период настолько бурного расцвета, что XXI в., вероятно, станет эпохой нейронаук. Столь стремительное развитие обусловлено новейшими открытиями в области генетики, физики, психофармакологии, разработкой методов визуализации нервной системы и т.д.

Цель нейронаук – научиться исправлять изъяны нервной системы, выявлять и бороться со всевозможными дисфункциями, нивелировать последствия повреждений мозга и дать возможность нормальным людям (что бы ни означало слово «нормальные») развивать свои способности, раздвигать границы познания. Это может означать как замену погибших при болезни Альцгеймера и Паркинсона клеток, так и способность постичь высшую математику, скажем, проглотив таблетку или пройдя курс магнитной стимуляции.

Современная нейронаука посягнула на святая святых – сознание человека. Она стремится вторгнуться в процессы формирования личности, которые и делают человека человеком, т.е. существом, отличным от остальных обитателей планеты. Что в нашем сознании и поведении обусловлено генетически и биологически, а что связано с воспитанием, образованием, социальной и культурной средой? Может ли человек управлять своим сознанием? В конце концов – что же такое человек? Ведь с помощью химических препаратов или магнитных полей можно не только манипулировать сознанием, но и полностью изменить человеческую сущность.

Достижения наук о мозге, геномной инженерии и новейших технологий, позволяющих воочию наблюдать мыслительный процесс, выявлять склонность к тем или иным заболеваниям

или стереотипам поведения, породили ряд этических, моральных, социальных и правовых проблем.

Перечень вопросов, требующих вдумчивого подхода, достаточно внушителен. Например, как сохранить личность, если машина научится читать наши мысли? К чему может привести бесконтрольное и неоправданное с медицинской точки зрения применение лекарственных препаратов и физических методов стимуляции мозга, улучшающих память и когнитивные способности? Кто будет иметь доступ к таким чудо-снадобьям и распоряжаться ими?

Другой аспект – какова зависимость между асоциальным, преступным поведением и психическими расстройствами, которые ранее не диагностировались как заболевания? Где грань между криминалом и неадекватным поведением, сознательным несоблюдением социальных норм и психическим расстройством, между моралью и биологией? Что если, проникнув в тайны нервной системы, мы обнаружим физиологическое обоснование нравственности? И как тогда быть со свободой воли?

Подобная постановка вопроса поднимает пласт сложных правовых проблем. Допустим, человек, совершивший антиобщественный поступок, с юридической точки зрения признан виновным, способным отличить «правильное» от «неправильного», а значит, и предстать перед судом и понести юридическую процедуру. Но определенная дисфункция мозговой деятельности не позволяет ему использовать это формальное знание для регуляции своего поведения. Кто должен диагностировать наличие психического расстройства у данного человека? На каком основании его

следует (или не следует) подвергать нейropsихологическим или нейровизуализационным исследованиям? Имеют ли юридическую силу полученные таким образом свидетельства?

А вот другая сторона медали: правомерно ли оправдывать социопатическое поведение психическими отклонениями? Не противоречит ли «биологическое обоснование» морали понятию личной ответственности? Как защитить общество от преступных элементов, которых наличие психического расстройства избавляет от юридической ответственности? Какова степень ответственности индивида за совершенные действия? Общество проводит четкую правовую и нравственную грань между последствиями осознанных и неосознанных действий. Первых можно избежать усилием воли, и они наказуемы, а вторые – нет. Однако нельзя забывать, что ни пороки, ни достоинства не даны человеку от рождения (хотя определенная генетическая предрасположенность все же существует), они чаще всего приобретаются под воздействием окружающей среды, при этом культурные традиции, образование и воспитание могут позитивно влиять на формирование личности человека даже при наличии некоторых психических отклонений. Таким образом, дальнейшие исследования как здорового мозга, так и его патологий ставят перед нейropsихологией, этикой и правом общие задачи.

Пути изучения личности и мозга весьма специфичны и существенно отличаются от методов прикладной генетики и других биомедицинских дисциплин. Большинство ученых согласны с тем, что человеческая сущность определяется не только генами; гораздо труднее утверждать, что не вся она заключена в наших головах. ■



### ДЕКАБРЬ 1953

**РАДИОТЕЛЕСКОПЫ.** Молодая радиоастрономия началась с того, что исследователи просто слушали «шум» неба. Но около полутора лет назад им удалось различить некий одиночный сигнал. Сегодня радиотелескопы во всем мире настраиваются на частоту 1420 МГц, чтобы получить новую картину Вселенной. Сигнал соответствует волне, излучаемой космическим водородом. Один из главных вопросов, на который ученые пытаются ответить при помощи телескопов: как выглядит наша галактика? Жану Орту, Х.К. ван де Халсту и К.А. Мюллеру (Jan H. Oort, H.C. van de Hulst and C.A. Muller) уже удалось получить информацию о спиральной структуре водородных облаков в системе Млечного пути. ■

**ПСИХИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ.** Современная жизнь плодит безумцев? Есть только один способ разобраться в этом вопросе – исследовать душевное здоровье членов устойчивого сообщества, уверенных в своей безопасности. Хаттериты, изолированная анабаптистская религиозная секта североамериканского Среднего Запада, являет собой идеальную социальную лабораторию для подобных исследований. Ее члены великодушно согласились сотрудничать с учеными в интересах науки. В психиатрических больницах мы не нашли ни одного хаттерита. Но этот необычный феномен всеобщего умственного здоровья не выдержал проверки: культура хаттеритов все же не гарантирует иммунитета к психическим заболеваниям. Существование недугов

даже в столь устойчивом социуме предполагает наличие генетической, органической или конституциональной предрасположенности к психозу, способному разрушить личность в любом обществе, независимо от его защищенности и сплоченности. – Джозеф Итон и Роберт Вейл (Joseph W. Eaton and Robert J. Weil). ■

### ДЕКАБРЬ 1903

**УДАЧНЫЙ ПОЛЕТ.** «17 декабря господа Орвилл и Уилбер Райт (Orville and Wilbur Wright) провели успешные полеты в Кити-Хок, Калифорния, на самолете с четырехцилиндровым бензиновым двигателем в 16 лошадиных сил, весом более 700 фунтов. Самолет стартовал с вершины 30-метровой дюны. После того, как его столкнули, он начал скользить вниз вдоль дюны. Но когда пропеллеры придали ему дополнительное ускорение, самолет выровнялся в воздухе на высоте приблизительно 18 м, после чего преодолел расстояние около 5 км против ветра со скоростью приблизительно 13 км/ч (скорость ветра составляла 30 км/ч). Уилбер Райт приземлился в месте, которое он выбрал, не причинив вреда ни себе, ни машине. Это решительный шаг вперед в воздушной навигации». [Примечание редакции: описание взлета и полета содержит несколько погрешностей и, вероятно, получено из вторичных источников.] ■

### ДЕКАБРЬ 1853

**ПАРОХОДНОЕ СООБЩЕНИЕ.** На тихоокеанском побережье Южной Америки пароходы весьма популярны. Чилийский конгресс недавно принял проект правительства, открывающий пароходное сообщение между их побережьем и Европой. Проект должен привлечь ассигнования на помощь судам «со вспомогательным паровым двигателем», которые будут курсировать между Кандеррой и Ливерпулем, заходя в Вальпараисо, в Магеллановом проливе, и в Рио-де-Жанейро. Одно судно должно будет отправляться каждые шесть недель, причем плавание не должно продолжаться более 70 дней. Команда состоит полностью из граждан Соединенных Штатов. ■

**ЛУЧШИЙ ДРУГ УЧЕНОГО.** Мистер Мирриам (Merriam) из Бруклина, Нью-Йорк, в течение восьми лет осуществлял метеорологические наблюдения при помощи трех приборов ежечасно, днем и ночью. Многие его исследования были опубликованы в *Scientific American*. Когда его спросили: «Сэр, как вам удается снимать показания в вечерние и ночные часы?» – в ответ прозвучало следующее: «Я регулярно удаляюсь отдыхать, но моя собака привязана к часам у входа. Когда часы начинают бить, она царапает двери. Я поднимаюсь, записываю данные, и через несколько минут снова отправляюсь спать, пока собака не уведомит об истечении следующего часа». Мы видели это сверхинтеллектуальное животное – и следы его труда на двери спальни хозяина. ■

### SCIENTIFIC AMERICAN



Новый радиотелескоп, 1953 г.

# НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ **gps**

Стивен Эшли

В глобальной навигационной системе грядут изменения.



**Я здесь** – по крайней мере с точностью до 2 м (современная разрешающая способность гражданских сигналов GPS).

## НЕЗАВИСИМАЯ ПОЗИЦИЯ

Не только США занимаются системами глобальной навигации. Европейское космическое агентство и Европейская комиссия приступили к созданию системы *Galileo* с разрешающей способностью 1 м, что соответствует гражданской GPS второго поколения. До сих пор не решено, станет ли *Galileo* конкурентом, дополнением или партнером для GPS. Точно известно, что в проекте *Galileo* будут задействованы российские навигационные спутники ГЛОНАС.

Первый европейский навигационный спутник выйдет на орбиту в 2008 г. Встает вопрос об использовании относительно высоких возможностей *Galileo* потенциальными противниками США: уже ведутся переговоры об участии Китая в европейском проекте.

Примерно 20 млн. человек регулярно пользуются Глобальной системой позиционирования (GPS), полагаясь на сигналы, передаваемые с высоты 20 тыс. км спутниками *NavStar*. Навигационный комплекс неоднократно доказал свою необходимость во время войн в Афганистане и Ираке. GPS-приемник стал непременным атрибутом для туристов и водителей службы доставки. *Motorola*, *Nextel* и другие фирмы встраивают навигационные микросхемы в сотовые телефоны. Одна компания даже выпускает крохотный имплантируемый GPS-приемник.

Казалось бы, в вездесущей GPS уже нечего больше улучшать. Однако власти США разрабатывают план перехода к спутниковой навигационной системе нового поколения *GPS III* (современная система относится ко второму поколению). Основной упор делается на повышение точности, надежности и помехоустойчивости, а также на создание новых навигационных служб, таких как интеллектуальная дорожная система.

Скорее всего с ВСС США будет заключен двухгодичный контракт на сумму \$25 млн. Запуск первого спутника *GPS III* состоится уже в 2010 г. Заинтересованность в многомиллиардном проекте проявили компании *Boeing*, *Lockheed Martin* и *Spectrum Astro*.

Сегодня прослеживаются три основных направления развития системы глобального позиционирования. Одно из них – диверсификация используемых частот, которая уже проводится по мере обновления спутников *GPS II*. Когда она завершится, космические аппараты будут передавать три новых навигационных сигнала для гражданского пользования и два более мощных помехоустойчивых сигнала для вооруженных сил США. Передача на дополни-

тельных частотах позволит корректировать временные ошибки, возникающие из-за преломления в ионосфере.

Второе направление развития – повышение устойчивости к воздействию радиопомех. Каждый GPS-передатчик едва ли мощнее, чем пять электрических лампочек. Принимаемый 15-ваттный сигнал легко подавить любым близкорасположенным радиопередатчиком. GPS-приемник сравнивает принятый дальномерный фазовый код с хранящимся в памяти эталоном. Когда фазы принятого и опорного сигналов совпадают, навигационный прибор использует их синхронизацию для определения своего точного местоположения. Новая система борьбы с помехами позволит GPS-приемникам перепроверять вычисления, отслеживая телевизионные и другие наземные широкоэмиттерные сигналы, поддерживающие этот тип кодирования.

И, наконец, третье направление связано с развертыванием системы обеспечения целостности, которая будет гарантировать, что навигационные ошибки не превышают заявленных значений. В июле этого года Федеральное управление гражданской авиации США ввело в эксплуатацию навигационную систему повышенной надежности для управления воздушным транспортом. Она основана на дифференциальном методе определения местоположения и использует информацию для корректировки ошибок, поступающую со спутников связи на геостационарных орбитах. Поправки вычисляются на эталонных наземных приемных станциях, которые оценивают степень искажения широкоэмиттерных GPS-сигналов. Двухметровая точность определения местоположения, еще вчера казавшаяся более чем достаточной, уже завтра станет неприемлемой. ■

# безопасность ПОЛЕТОВ

Грэхем Коллинз

Как узнать, намеревается ли пассажир взорвать самолет? Управление безопасности на транспорте (TSA) считает, что ответ на этот вопрос сможет дать Компьютеризированная система проверки пассажиров (CAPPs) второго поколения.

По объему обрабатываемой информации система второго поколения далеко опередила свою предшественницу, поэтому ее внедрение потребует огромных затрат.

Первоначальная версия системы, применяющаяся с 1998 г., основывалась на том, что американские авиакомпании при бронировании билетов сверяли данные на пассажира с базой данных спецслужб, выявляя таким образом лиц, представляющих угрозу для окружающих. Система была принята в эксплуатацию в тот период, когда службы авиационной безопасности авиакомпаний основной угрозой считали бомбы в багаже авиапассажиров. (Система контроля пассажиров рассматривалась как временная версия, и ее планировали заменить на систему сверки багажа и его владельца, стандартную за пределами США.)

После 11 сентября 2001 г. власти приняли решение включить в версию системы безопасности требование отказа в посадке пассажирам, чье имя совпадает с перечнем лиц, которым запрещены полеты над территорией США. Такие пассажиры допускаются на борт воздушного судна только по специальному разрешению.

Новая версия станет первой автоматизированной системой, позволяющей провести полную проверку данных о пассажирах. На первом этапе с базой данных будут сверяться имя, дата рождения, домашний адрес и телефон; в дальнейшем этот перечень дополнится информацией о доходах и совершенных преступлениях.

По мнению Эдварда Хэсбрука (Edward Hasbrouck), эксперта по авиа-

ционным перевозкам, Управление безопасности на транспорте в настоящее время не располагает полным объемом необходимой информации.

Для того чтобы система безопасности работала, необходимо коренным образом изменить порядок получения и обработки информации о пассажирах. В настоящее время авиакомпании продают перевозки через автоматизированные комплексы, такие как «Сабрина». Данные об авиапассажирах собираются десятками тысяч агентств, которые используют различные программы и интерфейсы для связи с системами бронирования. В результате этого в масштабах всей отрасли нет единого стандартного протокола.

Внедрение новшества может потребовать значительных инвестиций. По мнению Хэзбрука, минимальные вложения составят \$1 млрд, в то время как TSA недооценивает масштабы реорганизации. (На 2004 г. управление запросило \$35 млн. из \$1,7 млрд, выделенных на внедрение системы.)

«Такая система сможет успешно работать, и препятствий для этого, на мой взгляд, не существует при наличии времени и финансов», – комментирует ситуацию вышедший в отставку сотрудник ФБР Билл Тафойа (Bill Tafoya). Сбор данных – половина дела, важно выбрать правильные критерии оценки информации. Поэтому он склоняется к системе, основанной на оценке рисков. Примером может служить модель предложенная Институтом общественной политики, разделяющая всех пассажиров на категории лиц с высокой, средней, и малой вероятностью совершения теракта. Но такой подход не всегда оправдан. Терри Гудайтис (Terry Gudaitis), специалист ЦРУ по терроризму, который сейчас работает в *Psynapse Technologies*, компании по безопасности в Вашингтоне, отмечает, что любой человек с безупречным досье может ▶



**Ничего не спрячешь:** Компьютеризированная система проверки пассажиров перед просмотром на дисплее.

## ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ:

Информация о пассажирах, которую предстоит собирать для Компьютеризированной системы проверки пассажиров (CAPPs), вызвала гнев граждан и либеральных организаций, ратующих за свободу личности. Их протесты привели к бойкоту тестирования системы на *Delta Airlines* и к задержке внедрения программы Управления безопасности на транспорте, начало которой планировалось на конец 2002 г. Дело в том, что даже небольшой процент неоправданных отказов создаст впечатление придиорок к невинным пассажирам, которых в США ежемесячно летает около 45 млн. Всего одна ошибка может привести к катастрофе.



стать объектом для террористов, старающихся попасть в категорию с низкой степенью риска.

По мнению Гудайтиса, главной проблемой может стать невозможность

подобрать объективные критерии оценки поведения человека. Например, террористы, осуществившие нападение 11 сентября, беспрепятственно сели в самолет. Изменение в их

поведении произошло буквально в течение часа. Террористам никто не препятствовал, когда они пересели с одного самолета на другой. ■

# рождаемость в США

Роджер Дойл



Источник: Национальный центр статистики здравоохранения США.

За последнее столетие показатели рождаемости в США менялись неоднократно. Наиболее ощутимый прирост населения наблюдался после Второй мировой войны, а наименьшее количество младенцев появилось на свет в 60-е и 70-е гг., когда на одну женщину приходилось менее 2,11 ребенка. Для сравнения, в 1800 г. в среднестатистической американской семье рождалось до 7 детей, что было экономически выгодно в условиях аграрной страны, каковой являлась Америка в те годы. Однако в городах, где растить детей было обременительно для семейного бюджета, рождаемость снижалась: например, начиная с 1730 г. в семьях города Нантакета началось сокращение числа детей. В XIX в. в результате урбанизации, сопровождавшейся оттоком рабочей силы с ферм в города, к 1930 г. национальный показатель рождаемости снизился на 1/3 по сравнению с 1800 г.

Полемике вызывала теория изменения показателя рождаемости после Второй мировой войны. Экономист Ричард Истерлин (Richard Easterlin) из Университета Южной Калифорнии утверждает, что послевоенный рост рождаемости объясняется ситуацией, сложившейся в период депрессии в США. Немногочисленные появившиеся в 30-х гг. на свет дети, достигнув соответствующего возраста в 50-е гг., стали более обеспеченными, чем их родители, и могли позволить себе увеличить семью. Когда в 70-х гг. их многочисленные сыновья и дочери повзрослели, уровень доходов снизился,

а вместе с ним упал и уровень рождаемости. Незначительное увеличение числа новорожденных в конце 90-х гг. могло быть объяснено большим количеством внуков у людей, рожденных в послевоенные годы, и низким уровнем разводов на тот период.

Социолог Норман Райдер (Norman V. Ryder) из Принстонского университета придерживается иной точки зрения. Он говорит, что высокая рождаемость стала результатом нехватки контрацептивов. В результате в 50-х гг. около 1/4 пар, использующих презервативы, не смогли предотвратить беременность. Благодаря противозачаточным таблеткам в 60-х гг. ситуация изменилась. Генрт Леридон (Henrt Leridon) из Национального демографического института в Париже также отмечает особую роль контрацептивов, заявляя, что они стали более важной причиной снижения рождаемости в 60–70-х гг., чем экономические или социальные изменения.

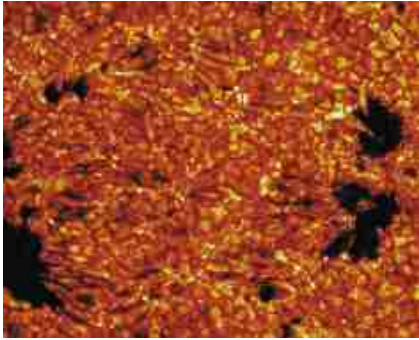
Улучшение качества противозачаточных средств, дающих 99% гарантии, означает, что очередного прироста населения не ожидается. Коэффициент рождаемости, колеблющийся около отметки воспроизводства, пока не указывает на снижение и так необычайно низкого его уровня в Европейском союзе, который сейчас едва достигает 1,45 (и то благодаря Испании, в которой в 2000 г. приходилось по 3,12 новорожденного на одну женщину). Для сравнения: соответствующий показатель для белого и черного населения составил 2,11 и 2,19. ■

## Дополнительная литература на английском языке:

- Devices and Desires: A History of Contraceptives in America.
- Andrea Tone. Hill and Wang, 2001.
- Birth Quake: The Baby Boom and its Aftershocks. Diane J. Macunovich. University of Chicago Press, 2002.

## НОВОЕ О СОЛНЦЕ

Филип Ям



**Крупный план:** Структуры на поверхности Солнца.

Изображение на снимке – не зернышки попкорна, а гранулы на поверхности нашего светила. Возглавляемая Томом Бергером (Tom Berger) группа из Лаборатории Солнца и астрофизики компании *Lockheed Martin* в Пало-Альто (штат Калифорния) получила снимки солнечной поверхности с высочайшим разрешением. На них различимы особенности структур размером всего в 75 км, что позволило выявить в фотосфере, некогда считавшейся совершенно ровной,

множество структур. Потoki тепла из внутренних областей Солнца образуют гранулы размером примерно с Техас. Оказалось, что солнечные пятна и другие темные «поры» лежат ниже поверхности фотосферы, а факелы – сверхъяркие области между гранулами – выше ее. Возможно, что именно они отвечают за выделение энергии во время максимальной солнечной активности. Группа представила изображения на съезде Американского астрономического общества. ■

## КОВАРНЫЕ ЧАСТИЦЫ

Грэхем Коллинз

### Электроны сверхнизких энергий разрушают ДНК.

Проникая в живые клетки, ионизирующее излучение повреждает ДНК. Каждая быстрая частица несет в миллионы раз больше энергии, чем фотон видимого света. Недавние эксперименты показали, что даже низкоэнергетические электроны способны разрушить главные составляющие молекул РНК и ДНК. Полученный результат помогает понять, какие биологические эффекты вызывает слабое излучение и как их можно использовать для усовершенствования радиационной терапии.

По объему обрабатываемой информации система второго поколения далеко опередила свою предшественницу, поэтому ее внедрение потребует огромных затрат.

Сталкиваясь с атомами, частицы ионизирующего излучения высокой энергии не наносят им большого ущерба. Они лишь выбивают из них электроны, словно шар для боулинга, с грохотом разбрасывающий кегли. Ионизирующее излучение высвобождает

приблизительно 40 тыс. «вторичных» электронов, несущих от 1 до 20 эВ, что сравнимо с энергией фотонов видимого и ультрафиолетового диапазонов спектра.

До 2000 г. считалось, что повредить ДНК могут только вторичные электроны с энергией не менее 10 эВ, достаточной для ионизации молекулы. Однако Леон Санче (Leon Sanche), Дэрил Хантинг (Daril Hunting) и Майкл Хьюэлз (Michael A. Huels) из Шербрукского университета в Квебеке обнаружили, что даже электроны с энергией до 3 эВ могут нанести ущерб ДНК. Присоединяясь к одной из молекулярных цепочек, они образуют нестабильные отрицательно заряженные ионы. Продукты распада последних вступают в химическую реакцию с другой молекулярной цепочкой и разрушают ее. Клеточный механизм восстановления ДНК способен исправлять незначительные одиночные повреждения, но справиться со сложными нарушениями он не в силах. ▶



**Уран испускает** альфа-частицы (ядра гелия). Проникая в живую ткань, каждая из них выбивает до 160 тыс. низкоэнергетических электронов.

**ОБЛУЧЕНИЕ**

Естественный радиационный фон (на уровне моря) способствует возникновению в среднем 7 «вторичных» электронов в день в каждой клетке человеческого организма. Удельная мощность облучения составляет приблизительно 200 МэВ на килограмм за секунду. Впрочем, нет повода для паники: около 40% этой дозы обусловлено присутствующими в человеческом теле ядрами радиоактивных элементов. Легочные ткани сильнее подвержены облучению, поскольку вдыхаемый радон и продукты его распада испускают альфа-частицы (ядра атома гелия), характеризующиеся малым радиусом действия.

Электромагнитные поля, излучаемые линиями электропередачи, сотовыми телефонами и другими видами бытовой электроники, ни в коей мере не являются ионизирующим излучением. Специалисты Американского физического общества заявили, что «нет никакой связи между возникновением рака и полями, излучаемыми линиями электропередачи».

Сотрудники группы Тильмана Мёрка (Tilmann Merk) из Инсбрукского университета (Австрия) понизили планку до 1 эВ. Они сталкивали пучки низкоэнергетических электронов с пучками газообразного урацила, тимина, цитозина (основные компоненты, кодирующие информацию в молекулах РНК и ДНК) и дезоксирибозы (одна из основных составляющих ДНК). Выяснилось, что электроны, энергия которых мала, активно разрушают дезоксирибозу. Как и в экспериментах с целой спиралью ДНК, они прилипают к молекуле, вследствие чего от нее отрываются атомы водорода и более крупные фрагменты.

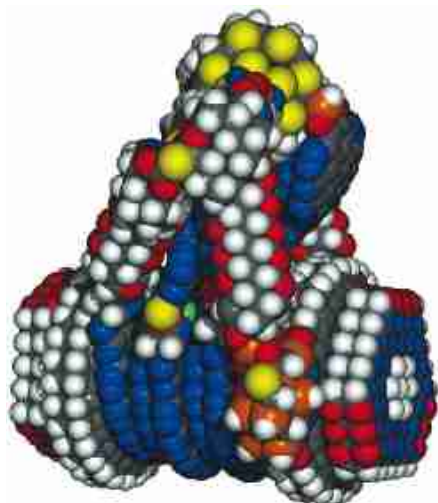
Канадские и австрийские ученые исследовали явление прилипания электронов низких энергий к молекулам галогенурацила, в которых водород замещен галогеном, например бромом. Еще 40 лет назад было обнаружено, что замещение бромурацила на тимин в молекуле ДНК повышает восприимчивость клетки к излучению (тимин схож с бромурацилом, но бром в нем замещен на метиловую группу). Результаты исследований показали, что фторурацил, применяющийся

в химиотерапии, тоже повышает восприимчивость раковых клеток к излучению, хотя основное терапевтическое назначение этих веществ – подавление реакций синтеза РНК и ДНК. В этом году группа из Инсбрука обнаружила, что хлорурацил в 100 раз более чувствителен к разрушению электронами, чем обычный урацил.

Разумеется, взаимодействие электронов с газообразным урацилом в вакууме лишь отдаленно напоминает их реакцию с ДНК, окруженной молекулами воды. Поэтому Мёрк в ближайшее время планирует изучить взаимодействие электронов с ДНК, заключенной в оболочку из молекул воды. Команда Хьюлза тем временем исследует молекулярные цепочки ДНК, содержащие бромурацил, чтобы повысить эффективность радиотерапии. Канадские ученые обнаружили, что повышение чувствительности бромурацила к излучению зависит от структуры ДНК и порядка следования молекулярных фрагментов, в которые включен бромурацил. Хьюлз надеется, что это позволит прицельно воздействовать на определенные участки генетического кода раковых клеток. ■

# БАКТЕРИАЛЬНЫЙ двигатель

Чарльз Чой



В последнее время стало популярным создание микромеханических систем, сочетающих механизмы с микроорганизмами. Ученые смогли заставить вращающиеся жгутики бактерий работать в качестве насосов и клапанов. Сегодня исследователи «учат» их поднимать и перемещать объекты. Например, распространенные *Serratia marcescens* «охотно прилипают к поверхностям», поэтому их легко прикреплять к различным предметам, считает микробиолог из Института Роуленда Гарвардского

университета Линда Тэрнер (Linda Turner). К пластиковому шарикому размером с гемцит налипают до 50 бактерий, образуя скученную массу, перемещающуюся со скоростью около 1 мм/мин. Тэрнер надеется с помощью световых или химических сигналов направлять движение «ковров» из бактерий, которые могут перемешивать химические соединения быстрее, чем диффузия. Тэрнер продемонстрировала «бактериальные двигатели» на июльском съезде Американского общества микробиологии. ■



# Кольская сверхглубокая НА РУБЕЖЕ ВЕКОВ

Дмитрий Мисюров

В июне 1979 года в районе Кольского полуострова был побит мировой рекорд глубины бурения, ранее принадлежавший скважине Берта-Роджерс (США, 9583 метра). Новым рекордсменом стала Кольская сверхглубокая скважина (координаты ее устья – 69 градусов 25 минут северной широты, 30 градусов 44 минуты восточной долготы), пробуренная в пределах Балтийского щита, являющегося крупным выступом древнего кристаллического фундамента Восточноевропейской платформы.

Статья министра геологии СССР, доктора технических наук Евгения Козловского «Кольская сверхглубокая скважина», опубликованная в 1984 г. в журнале «В мире науки», рассказывала о мировом рекорде глубокого бурения и сопутствовавших ему научных открытиях, о планах создания масштабной системы глубинных сейсмических опорных профилей в сочетании с глубокими и сверхглубокими скважинами.

Многие специалисты, прибывшие в тот год в СССР на сессию Международного геологического конгресса, воспользовались возможностью посетить уникальный приграничный и в те времена полусекретный объект. Материалы, полученные с недоступных ранее глубин, обострили дискуссии, позволили обогатить теорию и практику. Одним из главных результатов бурения стало пересечение так называемой геофизической границы Конрада, разделяющей, как предполагалось, гранитный и базальтовый слои земной коры. Эта граница, фиксируемая преломлением сейсмических лучей в земной коре, в районе бурения приподнята до глубины 7–8 км, что, собственно, и явилось одним из главных стимулов при выборе места размещения скважины. Хотя существование этой границы в физическом смысле получило подтверждение,

геологическая природа этой и ряда подобных границ внутри земной коры остается не вполне ясной и до настоящего времени. Однако именно результаты бурения на Кольской сверхглубокой скважине позволили значительно продвинуться в решении этого вопроса.

Результаты исследований поражают: были получены данные о глубинных изменениях теплового режима, особенностях водной составляющей, неожиданных проявлениях напряженности земных недр, составе горных пород и т.д. Основной вывод «точечного» проникновения в недра Земли: природа сложнее любых теорий, и проникновение в ее тайны требует использования новых технологий, междисциплинарных исследований, внимательного отношения к проведению эксперимента.

Из планов 1984 г. осуществилось не многое. Сегодня продолжение работ на Уральской сверхглубокой (проектная глубина – 15 тыс. метров, пройдено около 6 тысяч метров) под вопросом. Технологические и социально-экономические причины не позволили значительно углубиться и Кольской скважине по сравнению с 1984 годом (12066 м). Аварии в процессе работы стали причиной бурения дополнительных стволов на различной глубине. Однако и двадцать лет спустя *Kola Superdeep* по-прежнему остается самой дерзкой попыткой человечества проникнуть в глубины Земли. В настоящее время скважина действует в режиме лаборатории, специалисты получают данные с максимальной глубины – 12262 м. Огромный опыт исследований, связанных со скважиной, активно используется в новых попытках познать глубины Земли. Руководитель НПЦ «Кольская сверхглубокая» доктор наук Давид Губерман с коллегами недавно побывал в Китае, где убедился в серьезности намерений специалистов



НПЦ «Кольская сверхглубокая».

Поднебесной повторить и, возможно, превзойти российское достижение.

Как ни парадоксально, можно провести параллель между исследованиями земных недр и других планет. Проблема изучения глубин Земли может решаться по аналогии с исследованиями космического пространства – путем развития международных консорциумов. Так, особое внимание на проблемы изучения глубин Антарктиды обращают именно специалисты по космосу. Конечно, вопрос о скважине, которая соединила бы Антарктиду с Кольским полуостровом, пока не стоит. Задача в том, чтобы избежать на Южном континенте ошибок, допущенных при исследовании уже существующих объектов, когда в погоне за рекордными глубинами зачастую терялись ценнейшие научные данные, игнорировались новые технологические решения.

Сейчас ученые Всероссийского научно-исследовательского геологического института им. А.П. Карпинского и НПЦ «Кольская сверхглубокая» создают информационно-поисковую геологическую систему «Геологический разрез Кольской сверхглубокой скважины», где собрана обширная база данных: петрографическая, геохимическая, минералогическая, петрофизическая информация, видеоизображения нескольких тысяч шлифов типов пород разреза и т.д. ■

# НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ В «ЭКСПОЦЕНТРЕ»

Федор Капица

В Москве в «Экспоцентре» прошла 7-я международная выставка «Наука. Научные приборы-2003».

Участие ведущих российских научно-исследовательских институтов, высших учебных заведений и зарубежных фирм, среди которых «Токио Боеки» (Япония), «Карл Цейсс», «Шимадзу Дойчланд» (Германия), «Хамамацу Фотоникс» (Швеция), создает благоприятные условия для обмена информацией, реализации новых форм предпринимательской деятельности, притока инвестиций в отечественный научно-исследовательский комплекс. В частности, в рамках выставки состоялся семинар, организованный немецкой фирмой «Карл Цейсс».

На стендах было представлено диагностическое оборудование, контрольно-измерительные, испытательные и аналитические приборы и многое другое. Особый интерес вызвала готовая к серийному производству отечественная аппаратура, внедрение которой позволит обеспечить устойчивый экономический рост страны. Их представили 15 ведущих институтов РАН.

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского продемонстрировал прецизионную кулонометрическую установку ПКУ-03, предназначенную для селективного определения основных компонентов вещества в условиях радиохимических производств, предприятий черной и цветной металлургии, вторичной переработки драгоценных металлов, а также для контроля стандартных образцов основного вещества; экспресс-анализатор суммарного содержания

органических загрязнителей в водах; автоматизированную систему исследований сорбционных процессов в объектах окружающей среды.

Институт аналитического приборостроения представил анализатор нуклеиновых кислот НАНОФОР 03-С, предназначенный для разделения и сверхчувствительного анализа сложных смесей методами прямого и непрямого флюоресцентного детектирования; прибор для постановки и наблюдения в реальном времени полимеразной цепной реакции (ПЦР-РВ); анализатор иммуноактивных объектов ИМАТЕСТ 01; сверхкритический флюидный экстрактор СФЭ 400, предназначенный для выделения и концентрирования органических веществ из твердых образцов без применения органических растворителей.

На стенде Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина были представлены многоканальный биосенсорный анализатор для детекции токсичных соединений; семейство биосенсорных анализаторов для автоматизированного контроля содержания сахаров и спиртов; анализаторы паров этанола и ферментационный комплекс для культивирования микроорганизмов.

Стенд Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля знакомил специалистов с малогабаритным акустическим микроскопом для визуализации микроструктур непрозрачных объектов.

Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова представил приборы и оборудование для высокотемпературной

кристаллизации, элементы рентгеновской оптики, трековые мембраны и метод нанодиагностики с использованием синхротронного излучения.

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова предложил вниманию посетителей приборы для синтеза новых типов биоактивных веществ; энергосберегающую технологию получения макропористых губок путем криосинтеза полимеров, полимерные самосмазывающиеся конструкционные материалы для приборостроения; мультядерную спектроскопию ЯМР; ИК- и Раман-спектроскопию в средней и длинноволновой областях; методы элементного и функционального анализа воздуха, воды и почвы.

Лазерную стереолитографию для послойного изготовления деталей из жидких фотополимеризующихся композиций, оптику для высокомошных лазеров, типоряд технологических СО<sub>2</sub>-лазеров для обработки материалов продемонстрировал Институт проблем лазерных и информационных технологий.

На стенде Института проблем управления им. В.А. Трапезникова можно было ознакомиться с программно-аппаратным комплексом газоразрядной визуализации «Коррек» и говорящим компьютером для систем массового обслуживания.

Огромный интерес, безусловно, вызывают фотокаталитический очиститель воздуха от органических загрязнений бытового, промышленного и биологического происхождения, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека; металлгидридные аккумуляторы водорода многократного действия; светодиоды с эффектом фотообразования широкой цветовой гаммы; твердоэлектродные газовые сенсоры для непрерывного или эпизодического контроля концентрации токсичного га-



за в воздухе и дифференциальный автоматический калориметр, представленные Институтом химической физики.

Продемонстрированный Институтом синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова абсорбционно-люминесцентный спектрометр (АЛС01) для реализации метода идентификации и химического анализа сложных молекулярных композиций по многомерным электронным спектрам (спектрам возбуждения-испускания-поглощения) также не обойден вниманием заинтересованных лиц.

Институт физики твердого тела по-

казывал приборы для криогенной медицины, новые технологии получения профилированных кристаллов сапфира, нанесения тонкослойных покрытий из благородных металлов на металлические подложки, новых композитных материалов.

Портативные рентген-флуоресцентные анализаторы, измерительные голографические системы субмикронной и субсекундной точности демонстрировались на стенде Санкт-Петербургского Института ядерной физики.

Широкий показ аналитической аппаратуры и контрольно-диагностиче-

ского оборудования последнего поколения важен для продвижения этой техники на внутрироссийский рынок наукоемкой продукции.

Целью выставки было привлечение внимания российских государственных и коммерческих структур к вопросам финансирования программ развития фундаментальной и прикладной науки, к сохранению интеллектуально-творческого потенциала отечественной экономики, что является основой развития научного, технического и промышленного потенциала любой страны. ■



## ВСЕМИРНЫЙ саммит

Анна Пикалова

В 1998 г. Международный союз электросвязи (МСЭ) выступил с инициативой проведения Всемирной встречи на высшем уровне по вопросам информационного общества (ВВУИО). ООН поддержала идею и предложила МСЭ взять на себя подготовку встречи, которая пройдет под патронажем генерального секретаря ООН. В саммите примут участие главы государств и правительств, представители промышленных кругов, неправительственных и общественных организаций, средств массовой информации. Первая часть Всемирной встречи на высшем уровне по вопросам информационного общества пройдет в декабре этого года в Женеве, вторая – в Тунисе в 2005 г.

Цели встречи – выработка единого понимания современного информационного общества и принятие стратегического плана совместных действий для его развития в каждом из государств. Участники форума ставят перед собой задачу максимально облегчить доступ к информации, знаниям и коммуникационным технологиям для всех стран, что позволит преодолеть так называемый цифровой раскол (*digital divide*), о котором

так много пишет международная пресса, и получить возможность пользоваться всеми последними достижениями информационно-коммуникационных технологий.

В рамках подготовки к саммиту, по инициативе президентов России и Кыргызстана Владимира Путина и Аскара Акаева, была организована Бишкекско-Московская конференция, на которой впервые обсуждались вопросы формирования информационного общества в странах СНГ и Турции. Принятые на конференции резолюция и декларация были включены в пакет документов, рассмотренных на Общеввропейской региональной конференции в Бухаресте 7–9 ноября 2002 г. По итогам конференции была принята Бухарестская декларация «Движение к информационному обществу: принципы, стратегия и приоритеты в действиях».

Для подготовки ВВУИО был создан подготовительный комитет, в работе которого активное участие принимает делегация Российской Федерации. На втором заседании в Женеве 17–28 февраля 2003 г. российская делегация представила свои предложения по трем разделам: доступ к ин-

формационным и коммуникационным технологиям, социальные аспекты внедрения информационных и коммуникационных технологий, безопасность и ИКТ.

В работе саммита активное участие примут деловые круги. Создание информационного общества – процесс сложный и требующий больших материальных затрат. Одним из результатов встречи может стать создание благоприятных условий для развития бизнеса, где сосредоточены огромные ресурсы, позволяющие создать инфраструктуру, технологии и средства для формирования информационного общества.

Проведение встречи объединит усилия правительств, бизнеса, гражданского общества и средств массовой информации для создания условий, обеспечивающих использование результатов развития информационных и коммуникационных технологий всеми гражданами, независимо от географии их проживания, культуры, пола и других социально-экономических факторов. ■

Дополнительная информация на сайте <http://www.itu.int>



## спасти ГЕРБАРИЙ

Дмитрий Мисюров

Судьба Национального Российского банка генов культурных растений, хранящегося в здании Всероссийского научно-исследовательского института растениеводства им. Н.И. Вавилова в Санкт-Петербурге (ВИР), почти год оставалась под вопросом. В декабре 2002 г. распоряжением правительства ряд зданий в центре Санкт-Петербурга, в том числе и знаменитый Вавиловский институт, был передан в ведение Управления делами Президента РФ.

По мнению многих ученых, переселение коллекции в новые помещения, не отвечающие международному уровню хранения подобных образцов, пагубно повлияет на ее состояние. История создания Гербария культурных растений началась в 1894 г., ученые собирали ее по всему миру и сохранили даже во время блокады Ленинграда. В 1992 г. в Рио-де-Жанейро Россия подписала и ратифицировала Конвенцию о биоразнообразии, что обязывает государство бережно относиться к генофонду. В настоящее время коллекция насчитывает около 300 тыс. листов гербария культивируемых растений, их дикорастущих сородичей и сорняков. Имеются ценные

образцы старых сортов-популяций, которые возделывались в прошлом, но в настоящее время уже не встречаются. Гербарий ВИР имеет мировое значение, институт и его коллекция сыграли ведущую роль в работах по селекции. Существенную помощь институту оказали ученые и общественные деятели США, которые в постсоветский период способствовали установке специальных камер для хранения уникального генофонда. Институт регулярно пополняет коллекцию образцов, ведет обмен с иностранными коллегами. Считается, что, за исключением небольших коллекций культивируемых растений в некоторых ботанических садах, в мире существуют лишь два крупных гербария, специализирующихся на возделываемых растениях: гербарий ВИР и гербарий Бейли в Итаке (США).

Наука не знает границ, но знакома с чиновничьим произволом. В октябре на имя председателя Комитета по образованию и науке Государственной думы РФ А.Шишлова поступило письмо за подписью директора ВИР В. Драгавцева. В нем говорится: «От имени коллектива института выражаю Вам

глубокую благодарность за принципиальную и мужественную позицию в деле защиты зданий ВИР от передачи их в ведение Управления делами Президента РФ. 8 октября 2003 г. Высший арбитражный суд России отменил распоряжение премьера РФ М. Касьянова о передаче зданий ВИР чиновникам. Решение окончательное, обжалованию не подлежит». Я удовлетворен, что справедливость восторжествовала, – отметил председатель профильного комитета. – Хочу отметить активную гражданскую позицию санкт-петербургских ученых. Мало кто верил, что вавиловцам удастся противостоять чиновничьей машине, но вопреки всему они спасли свой бесценный научный фонд.

В настоящее время для удобства исследователей разработана информационно-поисковая система «Гербарий ВИР», ведется работа по заполнению компьютерной базы данных. Это позволит перевести всю информацию в удобную для работы форму и откроет к ней доступ широкому кругу ученых. ■

См. также: <http://www.ug.ru/03.07/126.htm>

## дети В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Карина Тиванова

Каким должно быть детство? Казалось бы, вопрос риторический. Спокойным, безмятежным... А дети рисуют горящие дома, птиц, лежащих в луже крови, людей, у которых вместо глаз – прорези на черных масках. Такие вот недетские рисунки висели у входа в Государственный концертный зал «Россия», где с 14 по 16 октября проходил первый международный форум «Дети в чрезвычайных ситуациях».

Идея его проведения принадлежит председателю Международного бла-

готворительного фонда помощи детям при катастрофах и войнах, профессору Леониду Рошалю, поскольку врачи не понаслышке знают, каково приходится детям в чрезвычайных ситуациях. Участники мероприятия убеждены, что страдающие дети нуждаются в постоянной и долговременной поддержке всего общества.

При поддержке правительства Москвы и Государственной думы Союз педиатров России и возглавляемый Леонидом Рошалем фонд пригласи-

ли на форум около 2000 делегатов из 20 стран. Врачи, педагоги, социальные работники, психологи, правоведы собрались, чтобы принять конкретные предложения по оказанию помощи детям: создать соответствующую государственную программу; удвоить финансирование, направленное на обеспечение безопасности детей, укрепление их здоровья, реабилитацию. Эти предложения предполагается направить президенту и правительству России. ■

## проблемы российской молодежи

Карина Тиванова

В течение двух последних дней октября в Институте научной информации по общественным наукам (ИНИОН) Российской академии наук собирались ученые, общественные, политические и религиозные деятели, журналисты, студенты – словом, все, кому не безразлично будущее России и проблемы молодежи.

Открывая конференцию, директор ИНИОН Юрий Пивоваров подчеркнул, что эта тема особенно важна сегодня, когда немногие научные организации занимаются проблемами подрастающего поколения, а института молодежи и вовсе не существует.

Докладчики говорили о важности самореализации молодых людей, о нравственных устоях и здоровом образе жизни, об изменении отношения к получению информации и к образованию, о поддержке инициатив молодежи, о проблеме интеллектуальной собственности и т.д. По общему мнению, необходим серьезный подход к молодежной политике, которая в нашей стране практически не реализуется.

В рамках мероприятия работали различные секции, круглый стол «Системный подход в профилактике зависимого поведения», третья конференция молодых ученых «Россия: общество,

экономика, место в современном мире».

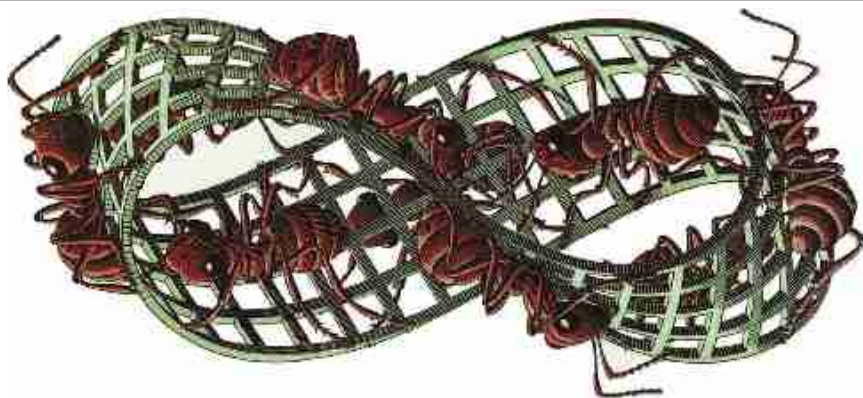
Подводя итоги, организаторы и участники конференции отметили, что была выполнена главная задача интеграции интеллектуальных, информационных и организационных ресурсов – в фокусе внимания общества оказались проблемы молодежи (бюджет форума был минимальным). При этом налицо реальное межведомственное и межрегиональное сотрудничество. В заключение участники форума обратились к исполнительно-законодательной власти с просьбой поддержать публикацию наиболее интересных докладов. ■

## изучение времени продолжается

Карина Тиванова

В Московском государственном университете продолжает свою работу Российский междисциплинарный семинар по темпорологии «Изучение феномена времени». Его участники собираются каждый вторник с 30 сентября по 23 декабря.

По мнению организатора семинара А.П. Левича, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника кафедры общей экологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, эти собрания можно назвать своеобразным клубом, где специалисты различных научных дисциплин, увлекающиеся темпорологией, могут высказать свою точку зрения. Значение семинара в первую очередь в возможности обмена мнениями, результатами исследований, открытиями. Семинар дает своеобразный стимул исследователям. К примеру, участник этого семестра А.В. Антипин, выступая с анонсом своего будущего доклада «Специальная теория относительности и «момент-сейчас-существующей-



вселенной» неожиданно и для себя, и для слушателей нашел и сформулировал решение вопроса.

Проблематика нынешнего семинара весьма разнообразна. Ряд докладов не касаются непосредственно изучения времени. Например, доклад В.Л. Воейкова посвящен воздействию активных форм кислорода (АФК) на живые организмы и роли воды в поддержании гомеостаза АФК. А выступление доктора философии, профессора Чикагского университета Хосэ Аргуэльеса «Древние майя и закон вре-

мени» можно считать скорее экзотическим, рассчитанным на внешний эффект, чем научным.

Научному анализу феномена времени были посвящены доклады Б.В. Куксенко «О субъективном характере понятия «время», А.М. Бича «Истоки единой теории времени», И.Г. Львова «Жизнь как прямое следствие термодинамической стрелы времени», М.И. Ибрапилова «Древние солнечные и лунные календари, часы и приспособления для расчета затмений светил Дагестана и Стоунхенджа». ■

# ПУТЬ ПОЗНАНИЯ

Марина Смирнова

Александр Николаевич Коновалов, директор НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, очень занят и практически неуловим, он делает по 8–10 сложнейших операций в неделю, но неохотно говорит об этом. Однако он согласился дать короткое интервью нашему журналу.



**Александр Николаевич Коновалов** родился 12 декабря 1933 г., в 1957 г. с отличием окончил Первый медицинский институт им. Н.М. Сеченова. Доктор медицинских наук, академик РАМН, лауреат Государственной премии СССР и РФ, именной премии им. Н.Н. Бурденко, премии «Триумф», является почетным членом ряда нейрохирургических академий США и Европы. Его жизнь неразрывно связана с НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, где он прошел путь от клинического ординатора до бессменного (с 1975 г.) директора и воспитал целую плеяду талантливых молодых нейрохирургов.

– Александр Николаевич, каковы ведущие направления нейрохирургии и наиболее распространенные заболевания нервной системы?

– В первую очередь речь идет о тяжелой патологии головного и спинного мозга. Одной из основных проблем считаются черепно-мозговые и спинномозговые травмы, которые нередко приводят к тяжелым последствиям и инвалидности. В нашей стране ежегодно «жертвами прогресса» становятся до 500 тысяч человек, причем 10–15% из них получают тяжелые черепно-мозговые повреждения, требующие хирургического вмешательства и последующего наблюдения.

Другая важная задача нейрохирургии – лечение опухолей головного мозга (традиционно различают доброкачественные и злокачественные). Отграниченные доброкачественные опухоли можно радикально удалить, и дальнейший прогноз, как правило, бывает благоприятным. Если же опухоль растет непосредственно из ткани мозга, отделить ее полностью не удастся, и сохраняется опасность рецидива.

– От опухоли мозга можно избавиться только хирургическим путем?

– Любая опухоль, даже доброкачественная, развивается в ограниченном пространстве черепа, по мере увеличения она начинает сдавливать мозг, вызывая опасные для жизни нарушения, и в конце концов приводит к гибели больного. Поэтому без помощи нейрохирургов больные зачастую обречены. Впрочем, данную проблему можно решить не только оперативным путем: существуют альтернативные современные методы лечения. Например, одно из последних достижений радиологии – строго ориентированное облучение (так называемая

радиохирургия), позволяющее разрушить опухоль или другое образование, не прибегая к помощи скальпеля и не внедряясь в мозг.

– Что представляет собой функциональная нейрохирургия?

– Это очень важный и интересный раздел. Представьте себе, что у больного имеется повреждение нервной системы, вследствие которого он испытывает постоянные, ничем не купируемые боли, от которых нельзя избавиться терапевтическими методами. Однако вмешательство в определенные структуры мозга, ответственные за болевые ощущения, их разрушение или подавление их функций путем стимуляции электрическим током может изменить само восприятие боли. Другой пример – такое распространенное заболевание, как невралгия тройничного нерва, причиной которой чаще всего становится сдавливание нерва сосудом. Устранение хирургическим путем конфликта между нервом и сосудом избавляет больного от постоянных страданий. Важное направление функциональной нейрохирургии – лечение нарушений двигательных функций, в том числе развивающихся при болезни Паркинсона тремора, измененного тонуса и т.д. Среди последних достижений в этой области наиболее интересна методика введения в пораженные зоны мозга электродов (они могут оставаться там на долгие годы), через которые осуществляется постоянная стимуляция током определенных глубинных структур мозга, что приводит к исчезновению или уменьшению дрожания, снижению повышенного тонуса мышц.

К функциональной нейрохирургии относится также лечение эпилепсии.



В России насчитываются сотни тысяч больных эпилепсией. Конечно, не каждого из них следует лечить хирургическим путем, однако наиболее тяжелые случаи требуют оперативного вмешательства, которое стабилизирует состояние больного и если не избавляет его от припадков, то значительно ослабляет их.

– *Что такое спинальная нейрохирургия?*

– Она занимается повреждениями спинного мозга и позвоночника: травматическими, опухолевыми, возрастными. Среди последних наиболее известен остеохондроз, имеющий самые разнообразные проявления. Тщательное изучение симптомов позволяет выявить причину болей. Это может быть выпадение позвоночного диска, разрастание костной ткани, всевозможные деформации позвонков, их патологическая подвижность. Дело в том, что наш позвоночник испытывает постоянную нагрузку на протяжении всей жизни, особенно если человек занимается физическим трудом или спортом. С возрастом края позвонков деформируются, образуются так называемые остеофиты (т.е. костные разрастания), которые сдавливают и спинной мозг, и нервные корешки и становятся причиной мучительных болей. К подобному результату приводит и смещение позвонков. Помочь пациентам в подобных случаях может устранение сдавливающих структур и стабилизация патологически подвижных участков позвоночника.

– *Можно ли заранее выявить предрасположенность к наследственным опухолям?*

– Есть возможность определять генные аномалии у родителей и предупреждать об опасности их передачи потомству – только так можно избежать наследования дефектных генов. В ряде стран такие методики уже используются, но у нас пока массового распространения не получили.

– *Какие еще опасности подстерегают детей?*

– В первую очередь это травматические повреждения и врожденная патология,

такая как неправильное развитие черепа или головного мозга. Например, недавно в США была проведена операция по разделению так называемых краниопагов – сросшихся головами близнецов. Это очень редкое заболевание. Мы осуществляли подобную операцию лет пятнадцать назад: обе девочки остались живы и полноценно развиваются.

– *Как принимается решение по разделению краниопагов?*

– Бывают неоперабельные ситуации, когда два мозга практически составляют единое целое, имеют общие сосуды и участки мозга, которые просто невозможно разделить. Иногда операция теоретически возможна, но очень сложна с технической точки зрения. Поэтому однозначного решения быть не может. Предварительно проводятся исследования состояния обоих детей, определяется, насколько ассимилирована их нервная система и другие важные структуры, – только после этого делаются выводы, возможно ли и целесообразно ли разделять их. В некоторых случаях приходится жертвовать жизнью одного ребенка ради спасения другого. Процесс принятия решения всегда индивидуален и крайне сложен. Однако рождение краниопагов – результат не поставленного вовремя диагноза.

– *Можно ли считать хирургию последней инстанцией в лечении заболеваний нервной системы?*

– Хирургия – это крайняя мера. Масса людей погибает от сосудистых заболеваний, но это не означает, что всех их следовало оперировать, – только сравнительно небольшое число больных подлежит хирургическому вмешательству. Распространены ситуации, когда операция не только не может спасти больного, но способна причинить ему дополнительные страдания. Возьмем такой пример: у пациента злокачественная опухоль мозга. Средняя продолжительность жизни в таком случае – от одного до полутора лет, и операция проблемы не решит. Без нее человек проживет на 3–4 месяца меньше, но без осложнений,

которыми чревато такое опасное вмешательство. Мы многим спасаем жизни, но в некоторых ситуациях медицина бессильна. Увы, немало людей остаются инвалидами.

– *Сегодня много говорят о новейших технологиях, помогающих понять функцию мозга. Позволят ли они когда-нибудь постичь его тайны?*

– До конца, наверное, никогда. Но есть открытый для нас путь бесконечного приближения, бесконечного познания. Мы все больше понимаем, как работает мозг, как он устроен. Собственно, сама нейрохирургия служит методом познания мозга, причем до недавнего времени – одним из самых эффективных, поскольку в ходе операций врачи имели возможность на живом мозге изучать тайные механизмы его работы. Сейчас возникли новые технологии, позволяющие буквально заглянуть в мозг, рассмотреть, какие процессы в нем происходят. Так, магнитно-резонансная томография дает возможность увидеть все структуры мозга, как в анатомическом атласе и даже лучше. Полвека назад только невропатолог с фантастическим знанием топографии и функций мозга осмеливался поставить так называемый топический диагноз, т.е. со всей ответственностью заявить, что в таком-то месте произошло нарушение, обусловленное таким-то заболеванием. Теперь диагностика осуществляется с помощью приборов, позволяющих реально увидеть структуры мозга, опухоль, пораженные сосуды, всевозможные нарушения. Но магнитно-резонансная томография – это еще и метод познания функций нашего мыслительного аппарата. Если определенная область работает более интенсивно (допустим, человек решает задачу или просто размышляет), в ней усиливается кровообращение, изменяются сигналы, идущие от мозга к кровеносным сосудам, и малейшие перемены фиксируются с помощью томографа.

Подобные методики позволяют заглянуть в мозг, но он не спешит до конца раскрывать свои тайны. ■

# ЦЕЛЬ – САМОПОЗНАНИЕ

Гари Стикс

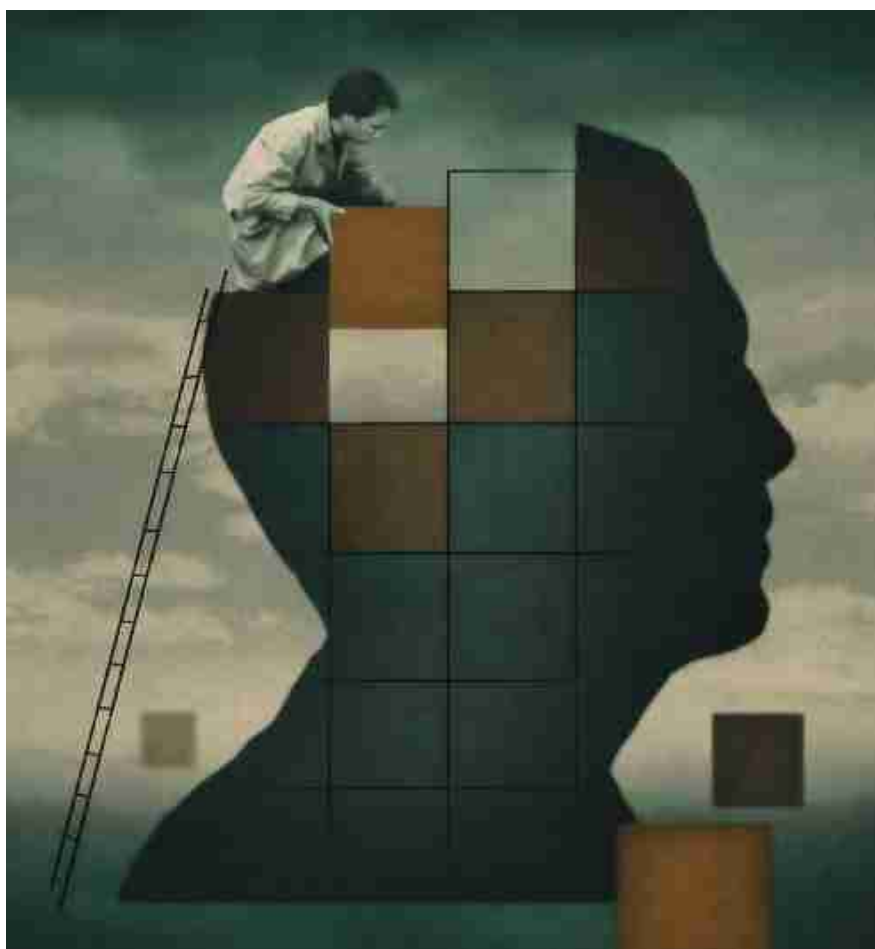
Мозг по-прежнему остается загадкой. Но это нисколько не мешает ученым пытаться увеличить его работоспособность.

Поняв, что расшифровка работы самой сложной машины на свете – головного мозга – исследователям пока не по плечу, организаторы «Декады мозга», прошедшей недавно в США, поставили перед учеными куда более скромные задачи. Наиболее значимыми признаны

исследования в области идентификации дефектных генов, ответственных за развитие наследственных болезней Альцгеймера и Гентингтона, разработки новых препаратов для лечения рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваний.

Однако до сих пор остается неразгаданной одна из фундаментальных загадок нейробиологии и психологии: мы по-прежнему находимся в полном неведении относительно природы сознания. Чтобы сдвинуться с мертвой точки, ученым может потребоваться еще столетие. Иные же нейробиологи и философы полагают, что сущность человеческой психики непознаваема вовсе. Изображения мозга из желтых или оранжевых пятен на фоне серого вещества дают нам некоторое представление о его активности в то время, когда мы смеемся, спим или складываем числа. Эти картинки показывают, в каких областях головного мозга наиболее высок уровень кровотока. Но несмотря на все притязания томографических исследований стать френологией нового времени, они так и остаются абстракцией – шатким мостиком между мозгом и психикой.

Нейробиология, изучающая механизмы функционирования мозга, весьма преуспела в распутывании химических и электрических связей, определяющих память, движения и эмоции. Но попытки свести восприятие чарующего голоса Марии Каллас или красочного великолепия закатного неба на Гавайях к совокупности взаимодействий между аксонами, дендритами и нейротрансмиттерами так и не объясняют всей неповторимости этих событий. Быть может, именно поэтому достижения современной нейробиологии впечатляют нас гораздо



меньше, чем можно было бы ожидать. И, наверное, именно поэтому «Декада мозга» обратила на себя так мало внимания широкой общественности.

Хотя «Декада мозга» и не дала ответов на фундаментальные вопросы, связанные с деятельностью головного мозга, интенсивные международные исследования, проводившиеся на протяжении 1990-х гг., позволили ученым по-новому взглянуть на некоторые аспекты его функционирования и способы повышения его работоспособности. Фармакологи прекрасно знают, что многие болезни поддаются эффективному

зрелого мозга производить новые нервные клетки имеет громадное значение как для практикующих врачей, так и для разработчиков новых лекарственных препаратов. Осторожная реактивация молекул, стимулирующих процесс нейрогенеза, могла бы остановить гибель нейронов при болезнях Альцгеймера и Паркинсона.

Не исключено, что изучение этого феномена совершит переворот и в лечении некоторых психических расстройств. Экспериментальную проверку проходит гипотеза, согласно которой прозак и прочие ингибиторы

Понимание сложнейших механизмов взаимодействия между нейротрансмиттерами, внутриклеточными посредниками, факторами транскрипции, генами и разнообразными белками, необходимыми для образования долговременной памяти, может привести к разработке лекарств, которые наконец-то окажут действенную помощь людям, страдающим болезнью Альцгеймера и другими формами деменции. А выпускники школ, студенты и руководители компаний, готовящие ежегодные отчетные доклады, возможно, вскоре смогут купить

Мозг обладает гораздо более высокой изменчивостью и пластичностью, чем считалось прежде. Даже в зрелом возрасте он способен к самообновлению – факт, полностью опровергающий вековые неврологические догмы.

лечению с помощью препаратов, механизмы действия которых неизвестны. Благодаря фактам, накопленным нейробиологами за предшествующие десятилетия, современные биохимики и физиологи наконец-то получили возможность создавать препараты для лечения нейродегенеративных заболеваний. В этом спецвыпуске журнала «В мире науки» описаны новые подходы не только к восстановлению нарушенных мозговых функций, но и методы, позволяющие повысить работоспособность здорового мозга.

Едва ли не главное достижение завершившейся «Декады мозга» – рождение нового представления о функциональных возможностях этого органа: исследователи обнаружили, что мозг обладает гораздо большей изменчивостью и пластичностью, чем считалось прежде. Даже в зрелом возрасте он способен к самообновлению – факт, полностью опровергающий вековые неврологические догмы. Способность некоторых областей

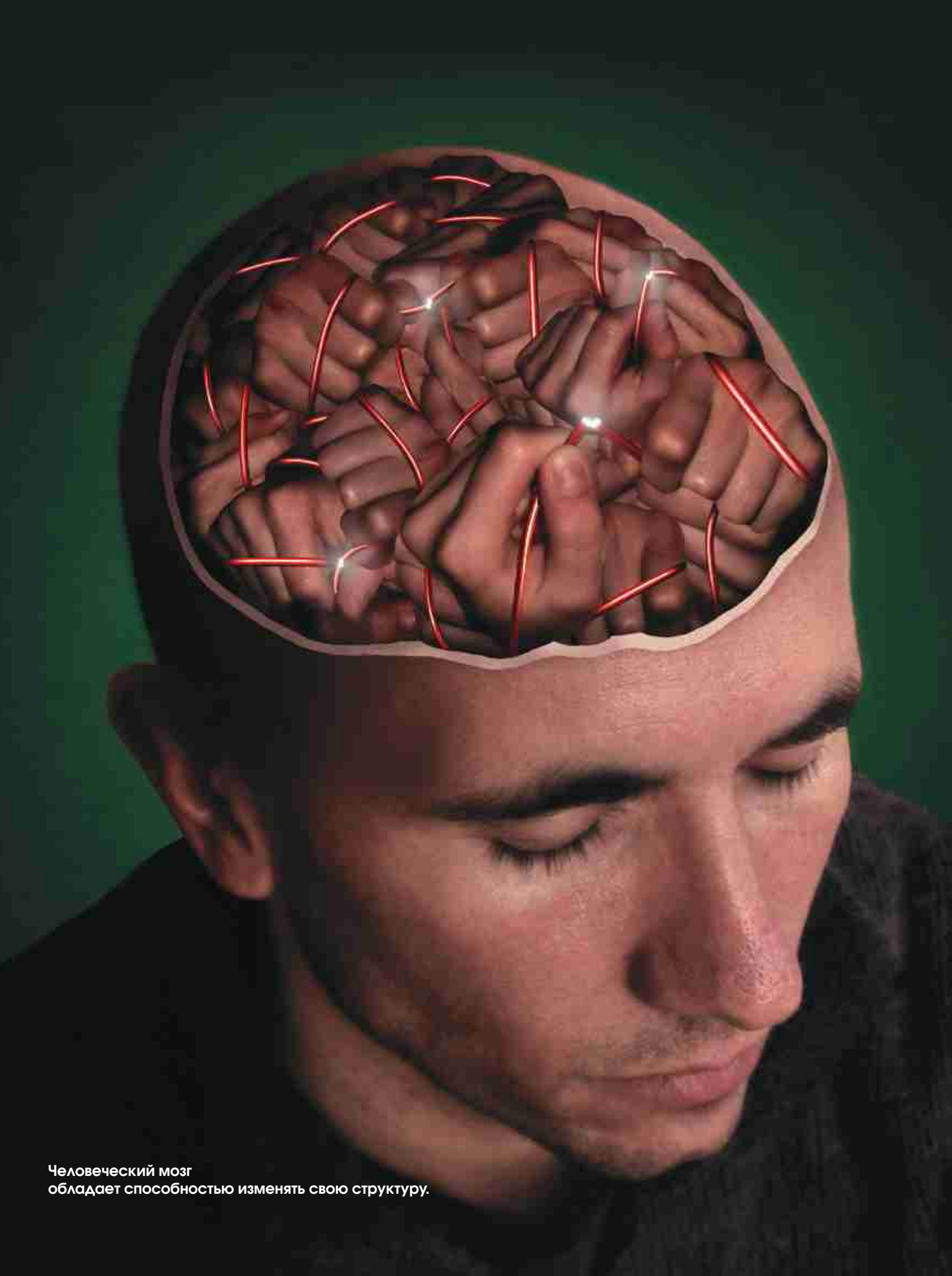
обратного всасывания серотонина в синапсе, инициируя нейрогенез, способны оказывать влияние на эмоциональную сферу психики. Если ученые выяснят механизмы этого процесса и научатся корректировать схему соединений между нервными клетками, могут быть созданы новые, более эффективные лекарства против депрессии.

Мозг способен не только образовывать новые нервные клетки, но и изменять свою «монтажную схему». Понимание механизмов нейронной пластичности поможет ученым определить границы терапевтических возможностей при различных поражениях головного и спинного мозга. Хотя мечта парализованного актера Кристофера Рива не осуществилась (отмечая свое 50-летие, «Супермен» так и не поднялся на ноги), неврологов поразило, насколько быстро восстанавливается подвижность его конечностей после тяжелейшей травмы спинного мозга.

безопасные таблетки, реально улучшающие память.

Повышение работоспособности головного мозга и оптимизация его функций – дело недалекого будущего. Но когда цель будет достигнута, неизбежно возникнут этические вопросы о том, кто вправе пользоваться этим благом. Разделит ли «умные таблетки» общество на элиту, которой будут доступны фармакологические препараты, улучшающие память, и на остальное население, которое по старинке будет заниматься полумночной зубрежкой при свете настольной лампы? Похоже, нейробиология чаще, чем какая-либо другая биологическая дисциплина, ставит перед нами проблемы общественной справедливости. «Декада мозга» проходила не под звуки фанфар. Но драгоценные крупницы знаний, обретенные учеными за это десятилетие (например, открытие нейрогенеза в зрелом головном мозге), уже стимулировали принципиально новые и продуктивные подходы в области клинической медицины. ■





Человеческий мозг  
обладает способностью изменять свою структуру.

# МОЗГ, ВОССТАНОВИ СЕБЯ

Фред Гейдж

Как помочь поврежденному мозгу?

Ответы могут в буквальном смысле находиться у нас в голове.

На протяжении всей своей 100-летней истории нейронаука придерживалась догмы: мозг взрослого человека не подвержен изменениям. Считалось, что человек может терять нервные клетки, но не обретать новые. Действительно, если бы мозг был способен к структурным изменениям, как бы сохранялась память?

Кожа, печень, сердце, почки, легкие и кровь могут образовывать новые клетки для замены поврежденных. Вплоть до недавнего времени ученые считали, что такая способность к регенерации не распространяется на центральную нервную систему, состоящую из головного и спинного мозга.

Однако за последние пять лет нейробиологи открыли, что мозг все же меняется в течение жизни: происходит образование новых клеток, позволяющих справиться с возникающими трудностями. Такая пластичность помогает мозгу восстанавливаться после травмы или заболевания, увеличивая свои потенциальные возможности.

Нейробиологи на протяжении десятилетий ищут способы улучшить состояние мозга. Стратегия лечения основывалась на восполнении недостатка нейромедиаторов – химических

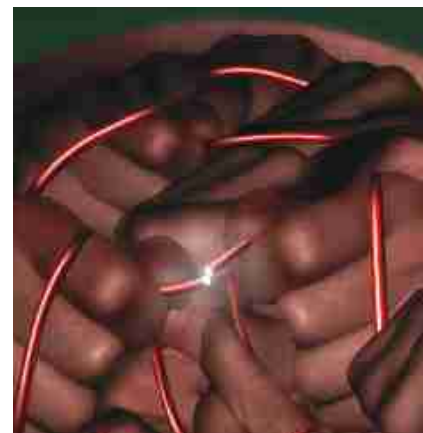
веществ, передающих сообщения нервным клеткам (нейронам). При болезни Паркинсона, например, мозг больного теряет способность вырабатывать нейромедиатор дофамин, поскольку производящие его клетки гибнут. Химический «родственник» дофамина, *L-Допа*, может временно облегчить состояние больного, но не излечить его. Для замены нейронов, погибающих и при таких неврологических заболеваниях, как болезнь Гентингтона и Паркинсона, и травмах спинного мозга, нейробиологи пытаются имплантировать эмбрионы, полученные при абортках. В последнее время ученые заинтересовались нейронами, полученными из эмбриональных стволовых клеток человека, которые при определенных условиях можно заставить образовывать в чашках Петри любые типы клеток человеческого организма.

Хотя у стволовых клеток много преимуществ, очевидно, следует развивать способности взрослой нервной системы к самовосстановлению. Для этого необходимо ввести вещества, стимулирующие мозг к образованию собственных клеток и восстановлению поврежденных нервных цепей.

## Новорожденные нервные клетки

В 60–70-х гг. ученые пришли к выводу, что центральная нервная система млекопитающих способна к регенерации. Первые исследования показали, что основные ветви нейронов взрослого головного и спинного мозга – аксоны – могут восстанавливаться после повреждения. Вскоре был обнаружен феномен, называемый нейрогенезом, т.е. рождение новых нейронов в мозге взрослых птиц, обезьян и людей.

Возникает вопрос: если центральная нервная система может образовывать новые нейроны, способна ли она ▶



## Некоторые неврологические заболевания можно излечить, стимулируя нейрогенез.

восстанавливаться в случае болезни или травмы? Для того чтобы ответить на него, необходимо понять, как происходит нейрогенез во взрослом мозге и каким образом можно его стимулировать.

Рождение новых клеток происходит постепенно. Так называемые мультипотентные стволовые клетки в мозге периодически начинают делиться, давая начало другим стволовым клеткам, которые могут вырасти в нейроны или опорные клетки, называемые глией. Но для созревания новорожденные клетки должны избегать влияния мультипотентных стволовых клеток, что удается лишь половине из них – остальные гибнут. Такое расточительство напоминает процесс, происходящий в организме до рождения и в раннем детстве, когда возникает больше нервных клеток, чем необходимо для образования мозга. Выживают только те из них, которые формируют действующие связи с другими.

Станет ли уцелевшая молодая клетка нейроном или глиальной клеткой, зависит от того, в каком участке мозга она окажется и какие процессы будут происходить в этот период. Новому нейрону требуется более месяца, чтобы начать полноценно функционировать, посылать и принимать информацию. Таким образом, нейрогенез представляет собой не одномоментное событие, а процесс, который регулируется веществами, называемыми

факторами роста. Например, фактор, названный «звуковой еж» (*sonic hedgehog*), обнаруженный впервые у насекомых, регулирует способность незрелых нейронов к пролиферации. Фактор *notch* и класс молекул, названных морфогенетическими протеинами кости, видимо, определяют, станет ли новая клетка глиальной или нервной. Как только это произойдет, другие факторы роста – такие как мозговой нейротрофический фактор (*BDNF*), нейротрофины и инсулиноподобный фактор роста (*IGF*) – начинают поддерживать жизнедеятельность клетки, стимулируя ее созревание.

### Место действия

Новые нейроны возникают во взрослом мозге млекопитающих не случайно и, по всей видимости, образуются только в заполненных жидкостью пустотах в переднем мозге – в желудочках, а также в гиппокампе – структуре, спрятанной глубоко в мозге, имеющей форму морского конька. Ученые доказали, что клетки, которым суждено стать нейронами, перемещаются из желудочков в обонятельные луковицы, которые получают информацию от клеток, расположенных в слизистой носа и чувствительных к запаху. Никто точно не знает, почему обонятельной луковице требуется столько новых нейронов. Легче предположить, зачем они нужны гиппокампу:

поскольку эта структура важна для запоминания новой информации, дополнительные нейроны, вероятно, способствуют упрочению связей между нервными клетками, повышая способность мозга обрабатывать и хранить сведения.

За пределами гиппокампа и обонятельной луковицы также обнаружены процессы нейрогенеза, например, в префронтальной коре – обители интеллекта и логики, а также в других областях взрослого головного и спинного мозга. Последнее время появляются все новые подробности о молекулярных механизмах, управляющих нейрогенезом, и о химических стимулах, регулирующих его, и мы вправе надеяться, что со временем можно будет искусственно стимулировать нейрогенез в любой части мозга. Зная, как факторы роста и локальное микроокружение управляют нейрогенезом, ученые рассчитывают создать методы лечения, позволяющие восстановить больной или поврежденный мозг.

С помощью стимулирования нейрогенеза можно улучшить состояние пациента при некоторых неврологических заболеваниях. Например, причина инсульта – закупорка сосудов головного мозга, в результате чего из-за недостатка кислорода нейроны гибнут. После инсульта в гиппокампе начинает развиваться нейрогенез, стремящийся «вылечить» поврежденную ткань мозга с помощью новых нейронов. Большинство новорожденных клеток гибнет, однако некоторые успешно мигрируют к поврежденному участку и превращаются в полноценные нейроны. Хотя этого недостаточно для компенсации повреждений при тяжелом инсульте, нейрогенез может помочь мозгу после микроинсультов, которые часто проходят незамеченными. Сейчас ученые пытаются применять эпидермальный

### ОБЗОР: НОВЫЕ НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВО ВЗРОСЛОМ МОЗГЕ

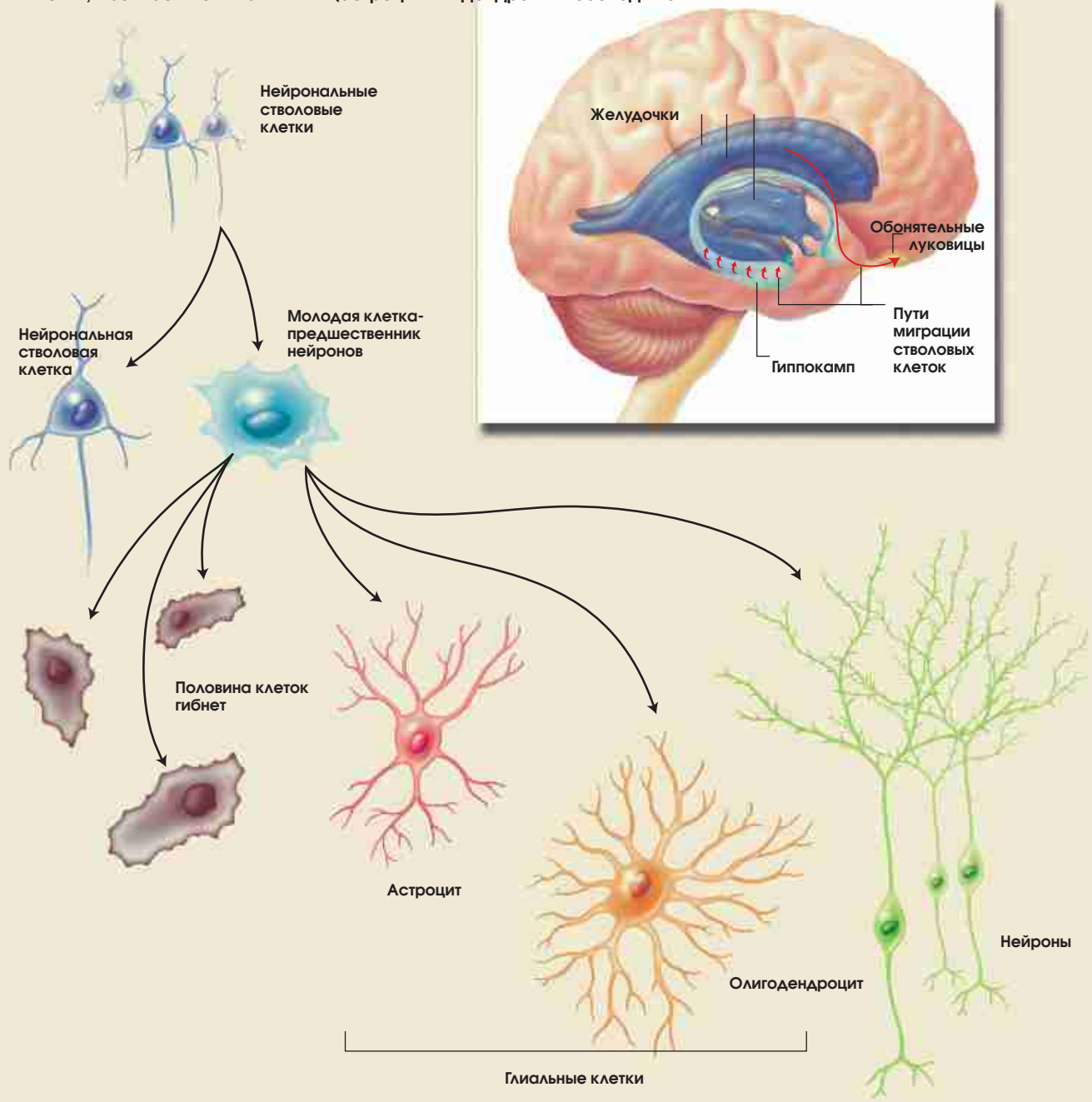
- Иногда факторы роста, присутствующие в мозге, могут вызывать образование новых клеток.
- Либо факторы роста, либо вещества, стимулирующие их выделение и вводимые извне, могут помочь при различных заболеваниях и травмах головного и спинного мозга.
- Теоретически факторы роста могут улучшить работу и здорового мозга, однако пока не ясно, насколько это реально.



## КАК МОЗГ ДЕЛАЕТ НОВЫЕ НЕЙРОНЫ

Нейрональные стволовые клетки дают начало новым клеткам мозга. Они периодически делятся в двух основных областях: в желудочках (на врезке показаны фиолетовым цветом), которые заполнены спинномозговой жидкостью, питающей центральную нервную систему, и в гиппокампе (на врезке показан голубым цветом) – структуре, необходимой для обучения и памяти. При пролиферации стволовых клеток (внизу) образуются новые стволовые клетки и клетки-предшественники, которые могут превратиться либо в нейроны, либо в поддерживающие клетки, называемые глиальными (астроциты и дендро-

циты). Однако дифференцировка новорожденных нервных клеток может произойти только после того, как они уйдут прочь от своих предков (красные стрелки на врезке). Это удается в среднем лишь половине из них, а остальные гибнут. Во взрослом мозге новые нейроны были обнаружены в гиппокампе и обонятельных луковицах, необходимых для восприятия запахов. Ученые надеются заставить взрослый мозг восстанавливаться, вызывая деление и развитие нейрональных стволовых клеток или клеток-предшественников там и тогда, где и когда это необходимо.



## СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

Ученые изучают два типа стволовых клеток в качестве потенциального средства для восстановления поврежденного мозга. Во-первых, это нейрональные стволовые клетки взрослого мозга: редкие первичные клетки, сохранившиеся от ранних стадий эмбрионального развития, которые обнаружены как минимум в двух областях мозга и которые могут делиться на протяжении всей жизни, давая начало новым нейронам и поддерживающим клеткам, называемым глией. Второй тип – это человеческие эмбриональные стволовые клетки, выделенные из зародышей на очень ранней стадии развития, когда весь эмбрион состоит примерно из ста клеток. Такие эмбриональные стволовые клетки могут давать начало любым клеткам организма.

В большинстве исследований производится наблюдение за ростом нейрональных стволовых клеток в культуральных чашках. Они могут там делиться, их можно генетически пометить и затем трансплантировать назад в нервную систему взрослого индивидуума. В этих экспериментах, которые пока проводились только на животных, клетки хорошо приживаются и могут дифференцироваться в зрелые нейроны в двух областях мозга, где образование новых нейронов происходит и в норме, – в гиппокампе и в обонятельных луковицах. Однако в других областях нейрональные стволовые клетки, взятые из взрослого мозга, не торопятся становиться нейронами, хотя могут стать глией. Проблема со взрослыми нейрональными стволовыми клетками со-

стоит в том, что они пока еще незрелые. Если взрослый мозг, в который их пересадили, не будет вырабатывать сигналы, необходимые для стимуляции их развития в определенный тип нейронов – например, в гиппокампальный нейрон, – они либо погибнут, либо станут глиальной клеткой, либо так и останутся недифференцированной стволовой клеткой. Для решения этого вопроса необходимо определить, какие биохимические сигналы заставляют нейрональную стволовую клетку стать нейроном данного типа, и затем направить развитие клетки по такому пути прямо в культуральной чашке. Ожидается, что после трансплантации в заданный участок мозга эти клетки останутся нейронами того же типа, сформируют связи и начнут функционировать.

фактор роста (*EGF*) и фактор роста фибробластов (*FGF*) для усиления естественного восстановления.

Оба эти вещества представляют собой крупные молекулы, которые с

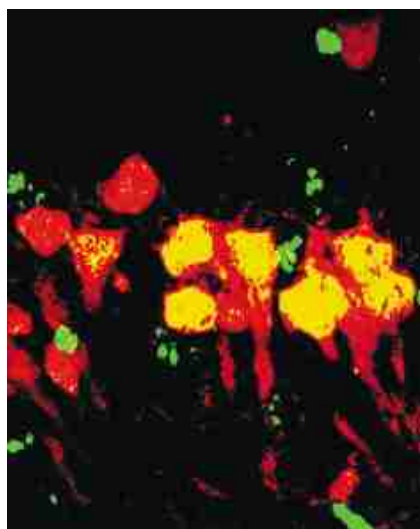
трудом преодолевают гематоэнцефалический барьер – сеть тесно переплетенных клеток, выстилающих кровеносные сосуды мозга. В 1999 г. биотехнологическая компания *Wyeth-Ayerst Laboratories and Scios* из Калифорнии приостановила клинические испытания *FGF*, применяемого для лечения инсульта, поскольку его молекулы не попадали в мозг. Некоторые исследователи пытались решить эту задачу, соединяя молекулу *FGF* с другой, которая вводила клетку в заблуждение и заставляла ее захватывать весь комплекс молекул и переносить его в ткань мозга. Другие ученые методами генной инженерии создавали клетки, вырабатывающие *FGF*, и трансплантировали их в мозг. Пока подобные эксперименты проводились лишь на животных.

Стимулирование нейрогенеза может оказаться действенным при лечении депрессии, главной причиной которой помимо генетической предрасположенности считается хронический стресс, ограничивающий, как известно, количество нейронов в гиппокампе.

Многие из выпускаемых сегодня лекарств, показанных при депрессии, в том числе прозака, усиливают нейрогенез у животных. Интересно, что для снятия депрессивного синдрома с помощью этого лекарства требуется один месяц – столько же, сколько и для осуществления нейрогенеза. Возможно, депрессия отчасти вызвана замедлением данного процесса в гиппокампе. Последние клинические исследования с применением методов визуализации нервной системы подтвердили, что у пациентов с хронической депрессией гиппокамп меньше, чем у здоровых людей. Длительное применение антидепрессантов, похоже, подстегивает нейрогенез: у грызунов, которым давали эти препараты на протяжении нескольких месяцев, в гиппокампе возникли новые нейроны.

### Помоги мозгу

Еще одно заболевание, провоцирующее нейрогенез, – болезнь Альцгеймера. Как показали недавние исследования, в органах мыши, которым были введены



Новые нейроны (желтого цвета) в мозге крысы, перенесшей инсульт, через месяц после введения нейрональных факторов роста.

человеческие гены, пораженные болезнью Альцгеймера, обнаружены различные отклонения нейрогенеза от нормы. В результате такого вмешательства у животного в избытке вырабатывается мутантная форма предшественника человеческого амилоидного пептида и уровень нейронов в гиппокампе падает. А гиппокамп мышей с мутантным человеческим геном, кодирующим белок пресенилин, обладал малым количеством делящихся клеток и, соответственно, меньшим числом выживших нейронов. Введение *FGF* непосредственно в мозг животных ослабляло эту тенденцию; следовательно, факторы роста могут стать хорошим средством лечения этого разрушительного заболевания.

Для лечения инсульта важно выяснить, какие факторы роста обеспечивают выживание нейронов и стимулируют превращение незрелых клеток в здоровые нейроны. При таких заболеваниях, как болезнь Гентингтона, амиотрофический латеральный склероз (АЛС) и болезнь Паркинсона (когда гибнут совершенно конкретные типы клеток, и это ведет к развитию специфических когнитивных или моторных симптомов), данный процесс происходит наиболее часто, поскольку клетки, с которыми связаны эти болезни, располагаются в ограниченных областях.

Возникает вопрос: как управлять процессом нейрогенеза при том или ином типе воздействия, чтобы контро-

Паркинсона и других заболеваниях может заставить нейрональные стволовые клетки делиться чересчур быстро и привести к сходным симптомам. Поэтому исследователи должны сначала изучить применение факторов роста для индукции рождения, миграции и созревания нейронов.

При лечении травм спинного мозга, АЛС или рассеянного склероза необходимо заставить стволовые клетки производить олигодендроциты, одну из разновидностей глиальных клеток. Они необходимы для коммуникации нейронов друг с другом, поскольку изолируют длинные аксоны, проходящие от одного нейрона к другому, предотвращая рассеяние проходящего

## В будущем врачи смогут вводить препараты, стимулирующие замену клеток мозга.

Следующий этап исследований – факторы роста, управляющие различными стадиями нейрогенеза (т.е. рождением новых клеток, миграцией и созреванием молодых клеток), а также факторы, тормозящие каждый этап. Для лечения таких заболеваний, как депрессия, при которой снижается количество делящихся клеток, необходимо найти фармакологические вещества или другие методы воздействия, усиливающие пролиферацию клеток. При эпилепсии, видимо, новые клетки рождаются, но затем мигрируют в ложном направлении, и нужно понять, как направить «заблудшие» нейроны по правильному пути. При злокачественной глиоме мозга глиальные клетки пролиферируют и образуют смертельно опасные разрастающиеся опухоли. Хотя причины возникновения глиомы еще не ясны, некоторые полагают, что она возникает в результате неконтролируемого разрастания стволовых клеток мозга. Лечить глиому можно с помощью природных соединений, регулирующих деление таких стволовых клеток.

ливать количество нейронов, поскольку их избыток также представляет опасность? Например, при некоторых формах эпилепсии нейрональные стволовые клетки продолжают делиться даже после того, как новые нейроны уже утрачивают способность устанавливать полезные связи. Нейробиологи предполагают, что эти «неправильные» клетки остаются незрелыми и оказываются в ненужном месте, что способствует формированию искаженных связей в мозге и провоцирует припадки. Не исключено, что введение факторов роста при инсульте, болезни

по аксону электрического сигнала. Известно, что стволовые клетки в спинном мозге обладают способностью время от времени производить олигодендроциты. Ученые применили факторы роста для стимулирования данного процесса у животных с травмой спинного мозга и получили положительные результаты.

### Зарядка для мозга

Одна из важных особенностей нейрогенеза в гиппокампе состоит в том, что персональный опыт индивидуума может влиять на скорость деления клеток, ▶

#### ОБ АВТОРЕ:

**Фред Гейдж** (Fred H. Gage) – профессор Лаборатории генетики в Институте биологических исследований Джонаса Солка в Сан-Диего и доцент Калифорнийского университета в Сан-Диего. Получил ученую степень в 1976 г. в Университете Джонаса Гопкинса. Прежде чем перейти в Институт Солка в 1994 г., Гейдж был профессором нейронаук в Калифорнийском университете в Сан-Диего, действительный член Американской ассоциации продвижения науки и член Национальной академии наук и Института медицины. С 2002 г. президент Общества нейронаук.



## УСТАНОВЛИВАЯ ВАЖНЫЕ СВЯЗИ

Поскольку проходит около месяца с момента деления нейрональной стволовой клетки до тех пор, пока ее потомок не включится в функциональные цепи мозга, роль этих новых нейронов в поведении, вероятно, определяется не столько родословной клетки, сколько тем, как новые и уже существующие клетки соединяются друг с другом (образуя синапсы) и с существующими нейронами, формируя нервные цепи. В процессе синаптогенеза так называемые шипики на боковых отростках, или дендритах, одного нейрона соединяются с основной ветвью, или аксоном, другого нейрона. Как показывают недавние исследования, дендритные шипики (внизу) могут менять свою форму в течение нескольких минут. Это говорит о том, что синаптогенез может лежать в основе обучения и памяти. Одноцветные микрофотографии (красная, желтая, зеленая и голубая) были сделаны в мозге живой мыши с интервалом в одни сутки. Многоцветное изображение (крайнее справа) представляет собой те же фотографии, наложенные друг на друга. Участки, не претерпевшие изменений, выглядят белыми.



количество выживших молодых нейронов и их способность встраиваться в нервную сеть. Например, когда взрослых мышей переселяют из обычных и тесных клеток в более удобные и просторные, у них происходит значительное усиление нейрогенеза. Генриетта ван Праг (Henriette van Praag) обнаружила, что тренировки мышей в колесе для бега достаточно для того, чтобы удвоить количество делящихся клеток в гиппокампе, что ведет к резкому увеличению числа новых нейронов. Интересно, что регулярная физическая нагрузка может снять депрессию у людей. Возможно, это происходит благодаря активации нейрогенеза.

Если ученые научатся управлять нейрогенезом, то наши представления о заболеваниях и травмах мозга кардинально изменятся. Для лечения можно будет использовать вещества, избирательно стимулирующие определенные этапы нейрогенеза. Фармакологическое воздействие будет сочетаться с физиотерапией, усиливающей нейрогенез и стимулирующей определенные области мозга к встраиванию в них новых клеток. Учет взаимосвязей

между нейрогенезом и умственной и физической нагрузками позволит снизить риск возникновения неврологических заболеваний и усилить природные репаративные процессы в мозге.

Путем стимуляции роста нейронов в мозге здоровые люди получают возможность улучшить состояние своего организма. Однако вряд ли им понравятся инъекции факторов роста, с трудом проникающих сквозь гематоэнцефалический барьер после введения в кровотоки. Поэтому ученые ищут препараты, которые можно было бы выпустить в виде таблеток. Подобное лекарство позволит стимулировать работу генов, кодирующих факторы роста, непосредственно в мозге человека. Например, компания *Curis*, расположенная в Кембридже, создала вещество с небольшими молекулами, регулирующее экспрессию гена *sonic hedgehog* – фактора, играющего главную роль в развитии нервной системы. Подобные разработки ведутся другими компаниями.

Улучшить деятельность мозга возможно также путем генной терапии и трансплантации клеток: искусственно выращенные клетки, произво-

дящие конкретные факторы роста, можно имплантировать в определенные области мозга человека. Также предлагается вводить в организм человека гены, кодирующие производство различных факторов роста, и вирусы, способные доставить эти гены до нужных клеток мозга.

Пока не ясно, какой из методов окажется наиболее перспективным. Исследования, проведенные на животных, показывают, что применение факторов роста может нарушить нормальное функционирование мозга. Факторы роста могут привести к образованию опухолей, а трансплантированные клетки – выйти из-под контроля и привести к раку. Такой риск может быть оправдан при тяжелых формах болезни Гентингтона, Альцгеймера или Паркинсона, однако для здоровых людей окажется малопривлекательным.

Оптимальный способ стимуляции деятельности мозга – здоровый образ жизни: физическая нагрузка, хорошее питание и полноценный отдых. Экспериментально подтверждается и то, что на связи в мозге влияет

## НЕКОТОРЫЕ НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА В ФОКУСЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Возможно, эти факторы будут применяться как лекарство либо ученые разработают другие вещества, которые будут стимулировать или блокировать действие этих факторов.

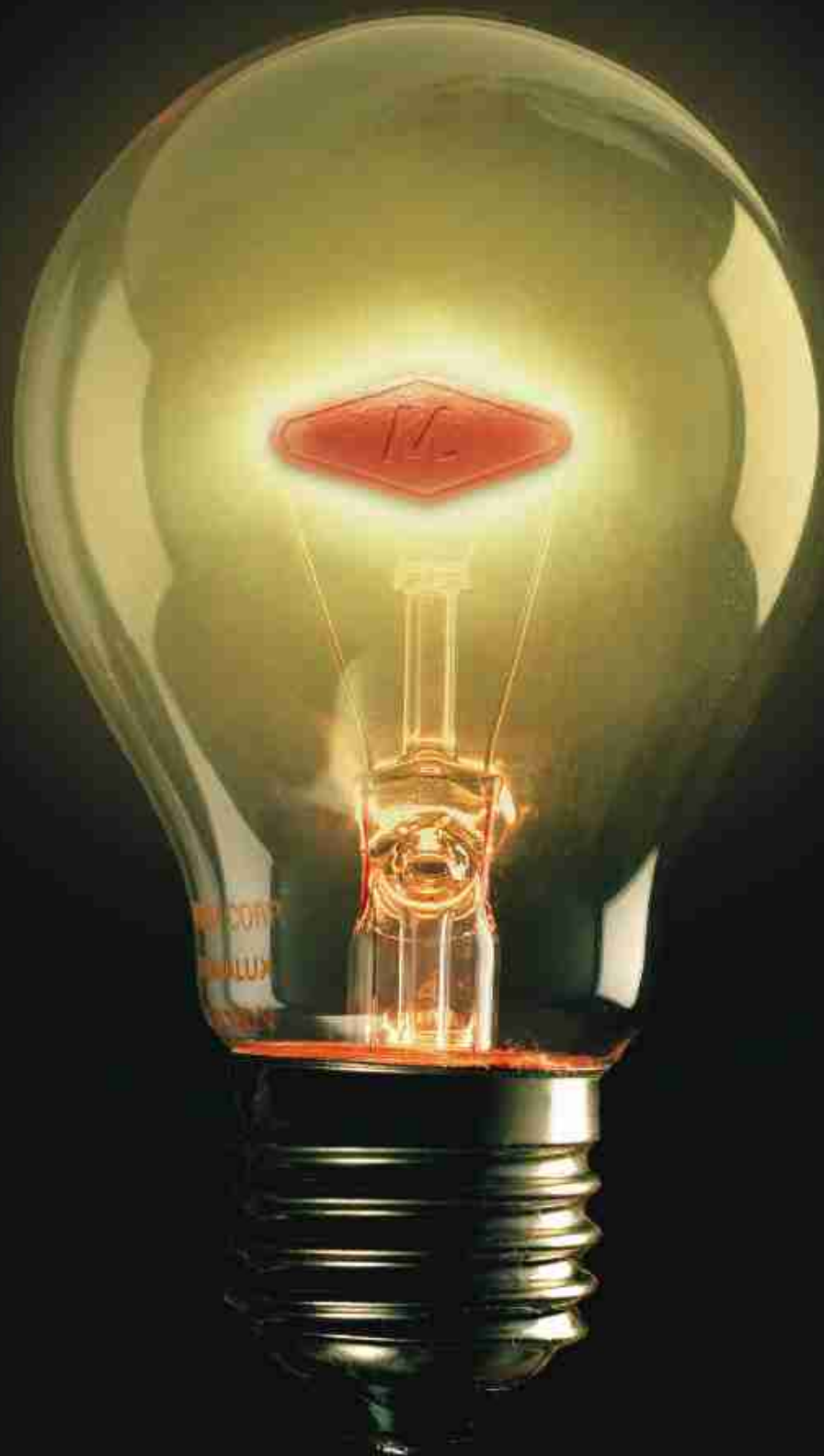
НАЗВАНИЕ	ФУНКЦИЯ	ЗАБОЛЕВАНИЕ	НЕКОТОРЫЕ КОМПАНИИ, ЗАНЯТЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯМИ
Мозговой нейротрофический фактор ( <i>BDNF</i> )	Поддерживает жизнедеятельность новых нейронов	Депрессия (более не исследуется в отношении амиотрофического латерального склероза (АЛС))	<i>Amgen</i> , штат Калифорния
Цилиарный нейротрофический фактор ( <i>CNTF</i> )	Не дает новым нейронам погибнуть	Болезнь Гентингтона (также проверяется от ожирения)	<i>Regeneron Pharmaceuticals</i> , Территаун, штат Нью-Йорк
Эпидермальный фактор роста ( <i>EGF</i> )	Стимулирует деление стволовых клеток мозга	Мозговые опухоли и инсульт	<i>ImClone Systems</i> , г. Нью-Йорк
Фактор роста фибробластов ( <i>FGF</i> )	В небольших количествах обеспечивает выживание различных типов клеток; в больших концентрациях вызывает пролиферацию клеток	Мозговые опухоли и инсульт	<i>Via-Cell</i> , г. Бостон
Глиальный нейротрофический фактор ( <i>GDNF</i> )	Вызывает рост новых отростков у моторных нейронов; защищает от гибели клетки, исчезающие при болезни Паркинсона	Болезнь Паркинсона и АЛС	<i>Amgen</i>
Глиальный фактор роста-2 ( <i>GGF-2</i> )	Способствует возникновению глиальных (опорных) клеток	Травма спинного мозга, рассеянный склероз и шизофрения	<i>Acorda Therapeutics</i> , Хоторн, штат Нью-Йорк
Инсулиноподобный фактор роста ( <i>IGF</i> )	Стимулирует образование как нейронов, так и глиальных клеток.	Рассеянный склероз, травма спинного мозга, АЛС и старческое слабоумие	<i>Cephalon</i> , Уэст-Честер, штат Пенсильвания
Нейротрофин-3 ( <i>NT-3</i> )	Способствует формированию олигодендроцитов (разновидности глиальных клеток)	Рассеянный склероз, травма спинного мозга и АЛС	<i>Amgen</i> и <i>Regeneron Pharmaceuticals</i>

окружающая среда. Возможно, когда-нибудь в жилых домах и офисах люди будут создавать и поддерживать обогащенную среду для улучшения функционирования мозга.

Если науке удастся понять способность нервной системы к самовосстановлению, в скором будущем ученые овладеют методами, позволяющими запускать собственные ресурсы мозга для его восстановления и совершенствования. ■

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ:

- Neurogenesis in Adult Subventricular Zone. Arturo Alvarez-Buylla and Jose M. Garcia-Verdugo in *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, No. 3, pages 629–634; February 1, 2002.
- Why Are Some Neurons Replaced in Adult Brains? Fernando Nottebohm in *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, No. 3, pages 624–628; February 1, 2002.
- Antidepressants and Neuroplasticity. Carrol D'Sa and Ronald S. Duman in *Bipolar Disorders*, Vol. 4, No. 3, pages 183–194; June 2002.
- Neurogenesis after Ischaemic Brain Insults. Zaal Kokaia and Olle Lindvall in *Current Opinion in Neurobiology*, Vol. 13, No. 1, pages 127–132; February 2003.
- Neurogenesis in the Adult Brain: New Strategies for CNS Diseases. Dieter C. Lie et al. in *Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology* (в печати).



# Визагра для мозга

Стивен Холл

Нейробиологи интенсивно изучают препараты нового поколения, предназначенные для улучшения памяти и умственной деятельности. Между тем в обществе развернулась шумная дискуссия по поводу их возможного использования здоровыми людьми.

Холодным апрельским днем мы с Тимом Талли (Tim Tully), находясь в лаборатории, попытались заглянуть в будущее человеческой памяти и мышления. Капризная весенняя стихия заметала снегом раскинувшийся за окном Лонг-Айленд. Снегопад неожиданно напомнил мне далекие зимы на Среднем Западе, где мы с приятелем провели свое детство. Могучая сила памяти и стала вдохновителем грядущей революции в нейрофармакологии.

Тим Талли – нейробиолог и основатель компании *Helicon Therapeutics* – один из главных разработчиков нового класса препаратов, способных улучшать частично утраченную память. Лекарства появились на свет в результате сложнейших исследований одной из самых загадочных и удивительных способностей нашего мозга, благодаря которой мы помним и снегопады 30-летней давности, и место, где 30 минут назад оставили машину.

Тем памятным апрельским днем мы с Тимом стояли у экспериментального ящика, в котором лабораторная мышь

решала хитроумную задачу под названием «Обучение распознаванию предметов». Приятель объяснил мне, что накануне зверька помещали в ящик, где находились два причудливых шишковидных предмета, различавшихся обонятельными, тактильными и другими сенсорными характеристиками. «Мы позволяем мышке исследовать ее окружение в течение 15 минут, – сказал Талли, – но она запоминает его настолько хорошо, что на следующий день сразу же обнаруживает любое ничтожное изменение. А вот грызуну, которому на ознакомление с ящиком отводят всего 3,5 минуты, времени на долговременное запоминание обстановки не хватает».

Наша мышь должна была научиться распознавать предметы за 3,5 минуты. Но Талли решил продемонстрировать мне этот опыт потому, что предварительно зверьку был введен некий фармакологический препарат. Торопливо, подобно спортивному комментатору, приятель описывал ход событий, когда внимание мыши надолго приковал

к себе новый предмет в ящике. «Вот, она приближается к нему. Обходит. Залезает наверх. И при этом – ноль внимания на знакомый предмет», – пояснил ученый. Мышь и вправду обнюхивала и кружилась исключительно вокруг нового объекта, полностью игнорируя старый – тот, что она уже обследовала накануне.

Для проявления столь пристально-любопытства зверек должен был запомнить предметы, находившиеся





## Сегодня главные «потребители» новых препаратов, предназначенных для улучшения мыслительной деятельности людей, – «мыши-эрудиты» и «крысы-интеллектуалы».

в ящике днем раньше. А для этого требуется формирование долговременной памяти. И хотя в результате многолетней экспериментальной работы было установлено, что мыши, как правило, не обнаруживают каких-либо изменений в течение 3,5 минут, наша справилась с задачей без труда. И все благодаря стимулятору памяти, известному под аббревиатурой *CREB* (препарат должен пройти тест на безопасность уже в конце текущего года).

Сегодня главные «потребители» новейших фармакологических лекарств – «мыши-эрудиты» и «крысы-интеллектуалы». На них и апробируются вещества, которые, возможно, смогут стимулировать умственную деятельность человека, улучшать память у больных нейродегенеративными заболеваниями, у жертв инсульта и людей с задержкой психического развития. Потенциальный рынок таких препаратов поистине огромен. Только в США 4 млн. человек страдает болезнью Альцгеймера, у 12 млн. отмечается расстройство, известное под названием «слабо выраженное ухудшение когнитивных функций» (нередко оно предшествует развитию болезни Альцгеймера), а у 76 млн. человек старше 50 лет наблюдается забывчивость и более серьезные

формы ухудшения памяти. Препараты гинкго двулопастного ежегодно продаются в США на сумму более \$1 млрд. (при том, что почти нет никаких доказательств того, что это растение улучшает память). Объем продаж этого лекарства в Германии превышает объем продаж всех ингибиторов ацетилхолинэстеразы, используемых для приостановки процесса ухудшения памяти при болезни Альцгеймера, включая донепезил (препарат *Aricep*), ривастигмин (*Exelon*) и галантамин (*Reminyl*).

Несмотря на непрекращающийся поток информации о грядущей революции в создании препаратов, образно названных одним журналом «виагрой для мозга», вряд ли можно в ближайшем будущем ожидать их появления на рынке. Компания *Cortex Pharmaceuticals* разработала новый класс стимуляторов памяти под названием ампакины, предположительно увеличивающих уровень нейротрансмиттера глутамата в нервной ткани. Сегодня проверяется их эффективность при лечении болезни Альцгеймера, слабо выраженном ухудшении когнитивных функций и шизофрении.

Число подобных исследований неуклонно растет. В начале 2004 г. начнут тестироваться лекарства для улучшения

памяти, созданные в компаниях *Helicon Therapeutics* и *Memory Pharmaceuticals*. Нью-Йоркская фирма *Axonux* вплотную занялась проверкой своего препарата фензерина – мощного ингибитора ацетилхолинэстеразы, предназначенного для лечения болезни Альцгеймера. Известный нейробиолог из Принстонского университета Джо Цинь (Joe Z. Tsien) предложил компании *Eureka Pharmaceuticals* из Сан-Франциско, сотрудничающей с учеными из Шанхая, заняться разработкой препаратов, которые сочетали бы достижения современной генетики со свойствами лекарств, применявшихся в древнекитайском траволечении.

Хотя большинство препаратов нового поколения не скоро получит официальное одобрение властей, их возможное использование уже вызвало сильный общественный резонанс. Глава Президентского совета по биоэтике, философ-моралист Леон Касс (Leon R. Kass) считает, что «в тех областях человеческой жизни, где люди до сих пор достигали успехов исключительно благодаря дисциплине и самоотдаче, достижения, полученные с помощью таблеток, генной инженерии или технических трансплантатов, отдают мошенничеством или дешевизной».

С другой стороны, потребление «стимуляторов умственной деятельности» стало неотъемлемой частью человеческого образа жизни с тех пор, как люди начали пить кофе. Если же новым «активаторам мозга» и впрямь суждено стать «мозговой виагрой» и занять прочное место в нашей повседневной жизни, то возникает закономерный вопрос: как такое может произойти и насколько широким может стать их употребление? Вспомним историю предшествующих поколений

### ОБЗОР: НОВАЯ ЭРА НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

- Грядущая революция в нейрофармакологии приведет к появлению препаратов, способных улучшать память у людей с нарушениями этой функции мозга вследствие болезней, а также стимулировать умственную деятельность здоровых людей.
- Не исключено, что прием новых лекарств здоровыми людьми позволит им сократить время сна, увеличить работоспособность и почувствовать прилив сил.
- Хотя клиническое использование «стимуляторов мышления» нового поколения начнется не скоро, в обществе уже развернулась бурная дискуссия о возможных опасностях их массового потребления.

«психомоторных стимуляторов», получивших в свое время официальное одобрение властей: метилфенидата (другие названия – меридил, риталин и т.д.), донепезила и модафинила, которые были разработаны исключительно в терапевтических целях. Сегодня эти препараты принимают многие здоровые люди, надеющиеся увеличить умственную работоспособность. Они свято верят в их чудодейственные свойства, несмотря на то, что научных доказательств этого почти не найдено. Как намекают некоторые специалисты, силой своего «стимулирующего» действия эти лекарства ничем не отличаются от продуктов, составляющих наш обычный завтрак.

### Непобедимый кофеин

Исследователи из военных ведомств уже долгие годы ведут поиск средств для стимуляции когнитивных функций мозга. Нэнси Уэзенстен (Nancy Jo Wesensten) из Военного научно-исследовательского института Уолтера Рида занимается разработкой фармакологических препаратов для повышения уровня бодрствования (а значит, и боевой готовности) солдат, вынужденных в течение длительного времени обходиться без сна. В июле 1998 г. она случайно остановилась у стенда биотехнологической компании *Cephalon* и разговорилась с ее торговым представителем. В то время фирма как раз ожидала разрешения Управления по контролю за качеством продуктами питания и лекарствами (FDA) США на клиническое использование препарата под международным названием модафинил. Под патентованным названием провилег средство применяется для лечения нарколепсии – глубокой дневной сонливости, от которой страдают более 125 тыс. американцев. Когда стало ясно, что модафинил вполне мог бы найти применение в армии США, фирма *Cephecon* предоставила его для исследований в военных целях.

Описанные события происходили пять лет назад. В декабре 1998 г. FDA разрешило продажу модафинила как



Тим Талли, основатель компании *Helicon Therapeutics*, демонстрирует мышь, на которой испытываются препараты для улучшения памяти.

средства для лечения нарколепсии, и сегодня этот препарат ежегодно производится на сумму более \$200 млн. А это, по мнению некоторых специалистов, гораздо больше, чем необходимо проживающим в США нарколептикам. «Психиатры тоннами назначают его пациентам для поднятия настроения», – говорит Хелен Эмселлем (Helene Emsellem), возглавляющая Центр по расстройствам сна и бодрствования в г. Чиви-Чейз, штат Мэриленд. По сути дела, модафинил превратился в средство стимуляции умственной деятельности, уменьшения потребности во сне, лечения де-

прессии, рассеянного склероза и повышения работоспособности.

Но вернемся к исследованиям Нэнси Уэзенстен. «Особенно нас заинтересовало, имеет ли модафинил какие-нибудь преимущества перед кофеином, который, на наш взгляд, весьма эффективно противодействует отрицательному влиянию бессонницы», – говорит она. – Кроме того, препарат доступен для широких слоев населения и почти не имеет побочных эффектов». Уэзенстен провела испытание на 50 добровольцах, оставшихся в бодрствующем состоянии в течение 54 часов. Спустя 40 часов после начала экспери- ▶

мента они получали плацебо, 600 мг кофеина (доза, эквивалентная шести чашкам крепкого кофе) или одну из трех доз модафинила (100, 200 или 400 мг) и затем выполняли серию тестов, предназначенных для оценки умственной деятельности и выраженности побочных эффектов препаратов.

В наиболее высоких дозах (400 мг) модафинил эффективно снимал усталость и восстанавливал умственную деятельность. Но точно такое же действие оказывал и кофеин. Побочные эффекты модафинила (как и кофеина) были очень незначительными. «Я считаю, что нет никаких оснований для использования модафинила вместо кофеина, – говорит Уэзенстен. – По своему действию вещества почти не различаются».

концов модафинил найдет применение и получит официальное одобрение на использование в качестве лекарства, – говорит ученый. – Но не думаю, что он заменит нашу испытанную «пилюлю боеготовности». Декстроамфетамин прошел множество лабораторных испытаний и вот уже полвека отлично проявляет себя в боевых ситуациях. А модафинил пока что – темная лошадка.

### Модафинил, риталин, донепезил...

Модафинил – один из длинного ряда препаратов, имеющих многочисленных поклонников среди здоровых людей. О том, какую чудодейственную помощь в учебе оказывает студентам риталин, ходят легенды. Лекарство

умственную деятельность. В июле 2002 г. Джером Йесэвидж (Jerome A. Yesavage) из Стэнфордского университета и Питер Уайтхаус (Peter J. Whitehouse) из Западного резервного университета Кейса в своей статье рассказали о влиянии донепезила на профессиональные навыки летчиков. Донепезил (патентованное название – арисепт, *Aricept*) – один из многочисленных препаратов, получивших одобрение FDA в качестве средства для приостановки прогрессирующей потери памяти при болезни Альцгеймера. Две группы летчиков обучались выполнять ряд заданий в пилотажном имитаторе. Затем в течение 30 дней испытуемые из одной группы получали плацебо, а из другой – донепезил в дозе 5 мг в день (меньше, чем обычная терапевтическая доза лекарства). После

Некоторые ученые считают, что «стимуляторы мышления» ничем не отличаются от продуктов, составляющих наш ежедневный рацион.

Средства для повышения работоспособности военнослужащих интенсивно изучаются и специалистами ВВС США. По словам специалиста по расстройствам сна Джона Колдуэлла (John A. Caldwell), использование амфетаминов в качестве «пилюль боеготовности» для летчиков было разрешено еще во время Второй мировой войны. В 1993 г. Колдуэлл установил, что декстроамфетамин почти полностью восстанавливает работоспособность пилотов, проводивших 40 часов без сна. Позднее исследователь сравнил стимулирующие эффекты модафинила и декстроамфетамина и их влияние на работоспособность военных, подвергавшихся вынужденной длительной бессоннице. Модафинил эффективно снимал усталость и восстанавливал когнитивные функции мозга, но у некоторых испытуемых вызывал тошноту. «Думаю, что в конце

обычно назначается гиперактивным детям с нарушенной способностью к концентрации внимания. Однако пристрастилась к нему и учащаяся молодежь, и бизнесмены. «Все так и есть, – подтверждает Эрик Хейлигенштейн (Eric Heiligenstein), главный психиатр Медико-санитарной службы Висконсинского университета. – Хотя точно определить количество риталина, потребляемого студентами, почти невозможно, очевидно, что число его постоянных потребителей очень невелико, но гораздо выше, чем число приверженцев модафинила – ведь риталин «легко доступен, сравнительно дешев и не причиняет особого вреда здоровью».

Воздействие риталина и подобных ему препаратов на здоровых людей изучалось мало. Но по меньшей мере в одном исследовании было показано, что продолжительный прием одного из «психостимуляторов» реально улучшает

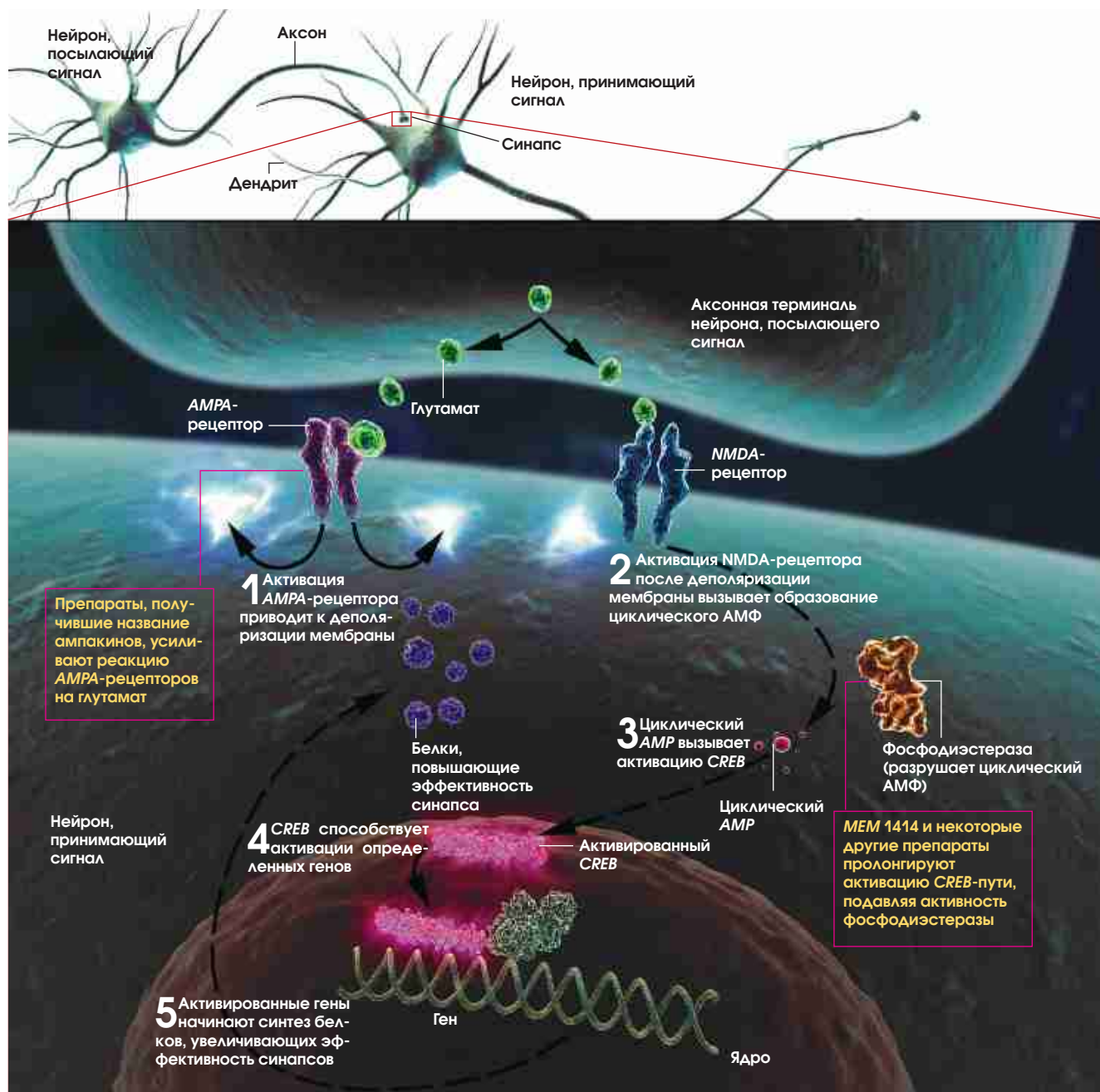
чего летчики из обеих групп вновь подвергались хитроумным испытаниям в кабине тренажера.

Пилоты должны были выполнять самые сложные «воздушные» маневры и одновременно реагировать на периодически возникающие чрезвычайные ситуации (например, резкое изменение показаний приборов, указывающее на падение давления масла). Спустя месяц летчики, получавшие донепезил, справлялись с тестовыми заданиями значительно лучше, чем испытуемые контрольной группы (особенно в тех случаях, когда задание было связано с «посадкой самолета» или неожиданными сбоями в работе систем управления). По мнению Йесэвиджа, если окажется, что полноценные в интеллектуальном отношении люди смогут улучшать свои умственные способности с помощью химических препаратов, то могут возникнуть ▶

## КАК РАБОТАЮТ «СТИМУЛЯТОРЫ ПАМЯТИ»

Ряд препаратов, предназначенных для улучшения памяти, воздействуют главным образом на два процесса, развивающихся в нейронах во время консолидации памяти: деполяризацию мембраны и активацию *CREB*-белка. Деполяризация возникает после того, как высвобождение возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в синапс (область контакта между двумя нервными клетками) стимулирует *AMPA*-рецепторы на поверхности нейрона, получающего нервный сигнал. Под влиянием деполяризации на глутамат реагирует и другой поверхностный белок – *NMDA*-рецептор. В результате внутри клетки активируется сложная последовательность молекулярных взаимодействий, включающая образование

циклического АМФ и, как следствие, активацию *CREB*-белка. (Прерывистыми стрелками обозначены звенья этого процесса, опущенные для упрощения схемы.) Последнее событие имеет решающее значение для консолидации памяти: активированный *CREB* помогает «включить» гены, ответственные за синтез белков, укрепляющих определенные синапсы. Некоторые другие препараты ускоряют процессы памяти за счет усиления реакции *AMPA*-рецепторов на глутамат, т.е. благодаря облегчению деполяризации. А третьи увеличивают уровень активного *CREB* в клетках – например, за счет подавления активности фермента фосфодиэстеразы, которая разрушает циклический АМФ.





## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «СТИМУЛЯТОРОВ УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ»

Препараты, способные улучшать когнитивную деятельность мозга, применяются в основном для лечения деменции и других заболеваний. Некоторые из имеющихся в продаже лекарств проходят проверку или уже используются для улучшения работоспособности здоровых людей (например, для борьбы с сонливостью у специалистов, работающих в ночную смену, или для повышения оперативности действий летчиков в условиях стресса).

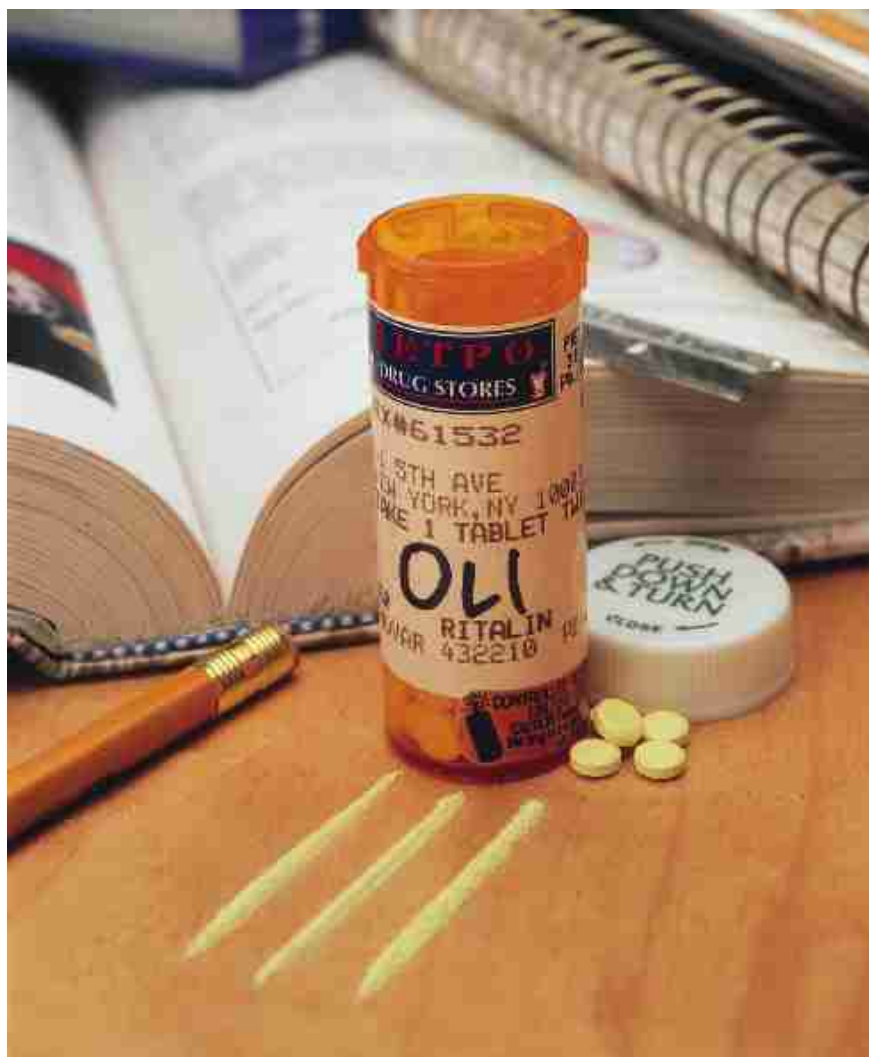
Тип препарата	Компания	Предназначение	Статус
Ингибитор <i>CREB</i>	<i>Helicon Therapeutics</i>	Подавление неприятных воспоминаний	В начале разработки
Активатор <i>CREB</i>	<i>Helicon Therapeutics</i>	Улучшение памяти	В начале разработки
Активатор <i>CREB</i> ( <i>MEM 1414</i> )	<i>Memory Pharmaceuticals</i> в сотрудничестве с <i>Roche</i>	Улучшение памяти	Проверка безвредности для людей начнется в конце 2003 г.
Регулятор тока кальция ( <i>MEM 1003</i> )	<i>Memory Pharmaceuticals</i>	Улучшение памяти	Проходит испытания на безвредность
Ампакины	<i>Cortex Pharmaceuticals</i>	Улучшение памяти	Проходит проверку терапевтической эффективности
Фензерин	<i>Axonux</i>	Лечение легких и средних форм болезни Альцгеймера	Завершены испытания терапевтической эффективности
Модафинил (Провигил)	<i>Cephalon</i>	Лечение нарколепсии	Имеется в продаже
Метилфенидат (Риталин)	<i>Novartis</i>	Повышение уровня внимания	Имеется в продаже
Донепезил (Арисепт)	<i>Eisai/Pfizer</i>	Лечение легких и средних форм болезни Альцгеймера	Имеется в продаже
Ривастигмин (Экселон)	<i>Novartis</i>	Лечение легких и средних форм болезни Альцгеймера	Имеется в продаже
Галантамин (Реминил)	<i>Janssen</i>	Лечение легких и средних форм болезни Альцгеймера	Имеется в продаже

серьезные правовые, административные и этические вопросы. И если это пророчество сбудется в отношении донезпила, модафинила и прочих лекарств, еще больше оно коснется «умных пилюль» нового поколения – ведь создаются они не благодаря случайным научным открытиям, а в результате мощной и целенаправленной атаки учеными человеческой памяти.

### Умопомрачительная память

Когда Аксель Антербек (Axel Unterbeck), президент и научный руководитель фармацевтической компании *Memory Pharmaceuticals*, показывал мне свои раскинувшиеся на севере штата Нью-Джерси обширные владения, едва ли не каждый отрезок нашей продолжительной экскурсии он завершал словами: «На высшем уровне!» И в электрофизиологической лаборатории, где исследователи изучают влияние потенциальных «стимуляторов памяти» на отдельные нейроны и срезы головного мозга животных, и в виварии, где препараты испытываются на взрослых грызунах, и в залах фармакокинетики, где непрестанно щелкающие и гудящие автоматы без устали анализируют пробы крови животных и людей, везде – «На высшем уровне!».

В начале 2003 г. компания *Memory Pharmaceuticals* приступила к проверке на безопасность препарата, предназначенного для улучшения памяти и умственной деятельности, – соединения под названием *MEM 1003*. Это вещество, регулирующее транспорт ионов кальция в нейроны, призвано восстанавливать кальциевое равновесие в клетках головного мозга при болезни Альцгеймера, слабо выраженном ухудшении умственной деятельности или «сосудистой деменции». «В плане фармакокинетики и токсикологии испытания проходят исключительно успешно, – говорит Антербек. – Для людей вещество совершенно безопасно». Однако более пристальное внимание специалистов привлекает к себе другой препарат компании – соединение *MEM 1414*. Оно способно активизировать



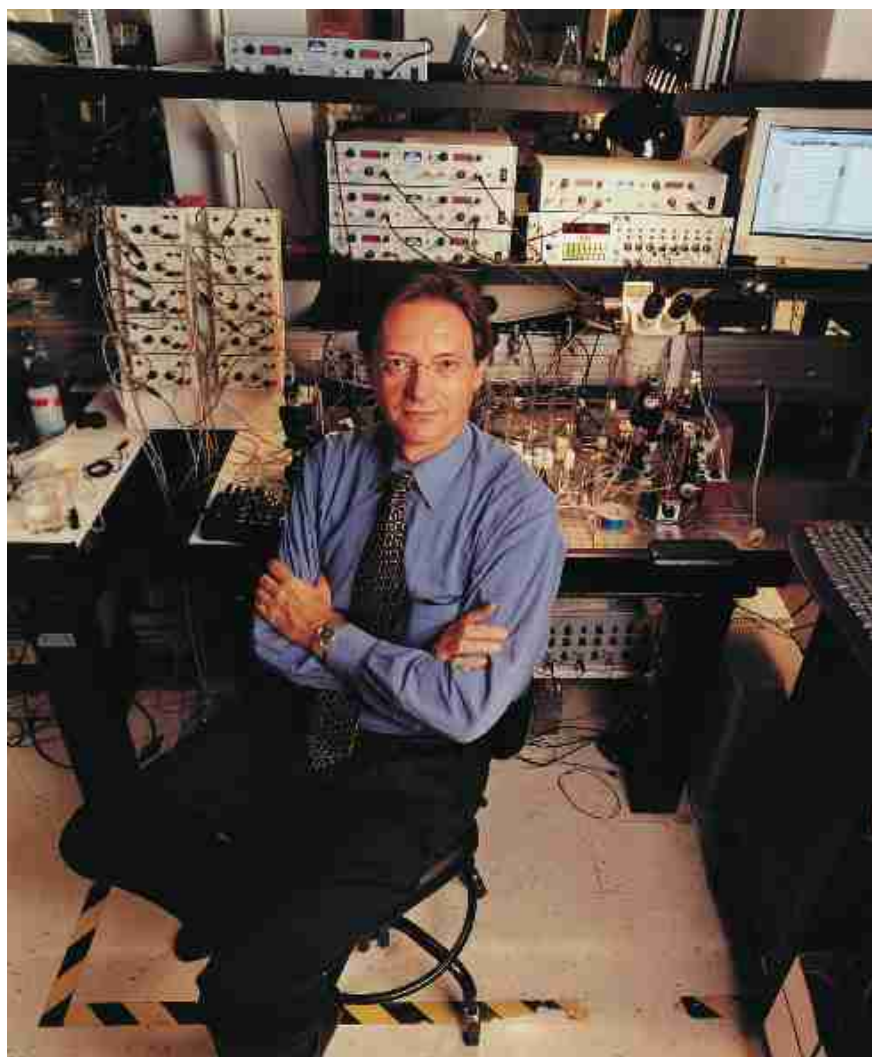
Риталин обычно назначается гиперактивным детям с нарушенной способностью к концентрации внимания. Среди старшеклассников и студентов этот препарат популярен как средство для стимуляции умственной деятельности.

молекулярный путь, который играет ключевую роль в процессе консолидации памяти – превращении кратковременных ощущений и навыков в следы долговременной памяти. Важнейшее участие в этом процессе принимает белок, получивший название *CREB* (см. стр. 34).

В середине 1990-х гг. Т. Талли и Джерри Йин (Jerry Yin) генетически сконструировали особую линию плодовых мушек дрозофил с поистине феноменальной фотографической памятью: насекомые способны обучаться выполнять определенные задания и запоминать выработанные

#### ОБ АВТОРЕ:

Писатель **Стивен Холл** (Stephen S. Hall) живет и работает в Нью-Йорке. Его перу принадлежат четыре книги о современной истории науки. Последняя из них, «Торговцы бессмертием» (*Merchants of Immortality*, Houghton Mifflin, 2003), посвящена стволовым клеткам и исследованиям по клонированию.



Аксель Антербек в электрофизиологической лаборатории. Здесь изучается действие потенциальных «стимуляторов памяти» на отдельные нейроны и срезы мозговой ткани животных.

навыки в течение одного экспериментального сеанса, тогда как их «нормальным» сородичам требуется для этого 10 сеансов обучения. Ученые добились такого поразительно улучшения памяти за счет активации одного-единственного гена под названием *CREB*. Как показали исследования, когда животные учатся выполнять какое-нибудь задание и запоминают образующийся навык, синапсы, ответственные за формирование следа памяти, перестраиваются и усиливаются в результате процесса, требующего активации генов. Оказалось, что формирование следа памяти

сопровождается образованием в клетке молекулы-посредника – циклического АМФ (цАМФ). Эта молекула в свою очередь «запускает» образование белка, который связывается с ДНК нервной клетки. В результате активизируется целая совокупность генов, ответственных за синтез белков, которые «достраивают» синапсы и тем самым повышают их эффективность. Этот процесс и лежит в основе консолидации следа памяти. «Запускающий» его белок получил сложное название *cAMP response element binding protein (CREB)* – белок, связывающийся с цАМФ-зависимым элементом. Чем

выше уровень *CREB* в нейроне, тем быстрее происходит консолидация памяти. Так, по крайней мере, обстоит дело у моллюсков, плодовых мушек и мышей. А что у человека?

Обычно циклический АМФ в клетке разрушается ферментом фосфодиэстеразой (ФДЭ). Теоретически подавление активности ФДЭ приводит к увеличению времени доступности *CREB*, а значит, и эффективности и скорости процесса формирования памяти. Но ингибиторы ФДЭ пользуются у специалистов весьма сомнительной репутацией. С помощью одного из них в Японии пытались лечить депрессию, но лекарство вызывало у людей побочное действие – тошноту. Тем не менее в предварительных испытаниях ингибиторы ФДЭ прекрасно зарекомендовали себя в качестве средств, эффективно улучшающих память. Поэтому неудивительно, что фармацевтические компании занялись разработкой препаратов, основанных на ФДЭ (класс соединений, известных под названием *PDE-4*).

Ученые возлагают большие надежды на препарат *MEM 1414*. Интересно, что у приматов и грызунов в старости отмечается точно такое же ухудшение памяти, как и у пожилых людей. В преклонном возрасте 50% животных утрачивает способность к образованию новых следов памяти, а *MEM 1414* восстанавливает ее почти до нормального уровня.

Мнение, что *CREB* – наилучшая основа для создания «стимуляторов памяти», разделяют далеко не все ученые. Выбор этого гена не очень оправдан с биологической точки зрения, особенно если речь идет о млекопитающих. Ведь *CREB* экспрессируется в организме повсюду. Некоторые исследователи даже полагают, что новые препараты окажутся не более эффективными, чем кофеин. К тому же *CREB* – далеко не единственный способ манипулирования памятью. Так, уже упоминавшийся нами известный нейробиолог Джо Цинь изучает рецептор нейротрансмиттера *NMDA*, присутствующий только в переднем

мозге, а внимание компании *Cortex Pharmaceuticals* сфокусировано на другой системе нейротрансмиттеров. «Откровенно говоря, наши знания ничтожно малы, – признается Джо Цинь. – Мы не знаем ни принципов работы памяти, ни набора выполняемых ею операций. Нам многое известно о генах, но четкого представления об их функциях нет, это, по-моему, и стало основной проблемой всех терапевтических исследований».

«Ученых заботит только одно: добиться, чтобы эти препараты работали, – признается Тим Талли, уже долгое время проявляющий повышенный интерес к вопросам социальных последствий научных разработок. – Будут ли их использовать не по назначению, если подтвердится их клиническая эффективность? Думаю, да. Ведь эти лекарства способны улучшать и двигательные навыки, необходимые, к примеру, для игры на фортепиано или овладения иностранным языком». В конце концов не по назначению стала использоваться и виагра, но от нее не отказались, так

же как не перестали принимать риталин и амфетамины. Однако самолечение опасно, т.к. может вызвать неожиданные побочные эффекты. У человека, например, могут возникнуть неизвестные психические расстройства.

От эпохального события, когда лекарства нового поколения дойдут до людей, нас отделяют пять–десять лет. И прежде чем «умные таблетки» попадут в аптеки, нам предстоит еще узнать о них массу интересных вещей. Но судя по небольшому инциденту, произо-

шедшему в Принстонском университете, где я навещал Джо Циня, все может сложиться иначе. Когда ученый показывал мне виварий, где содержатся генетически сконструированные им знаменитые «мышь-интеллектуалы», мимо нас прошел лаборант. В руке он нес самую примитивную мышеловку, в которой сидели два несчастных зверька. Цинь проводил взглядом грызунов «с повышенным уровнем когнитивных способностей», покачал головой и со вздохом произнес: «Не такие уж они и умные...» ■

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Memory: From Mind to Molecules. Larry R. Squire and Eric Kandel. Scientific American Library, No. 69. W. H. Freeman and Company, 1999.
- Remembering and Forgetting: Sessions 3 and 4 of the President's Council of Bioethics, October 17, 2002. Available online at [www.bioethics.gov/transcripts/oct02/oct17.html](http://www.bioethics.gov/transcripts/oct02/oct17.html)
- Targeting the CREB Pathway for Memory Enhancers. Tim Tully, Rusiko Bourtchouladze, Rod Scott and John Tallman in Nature Reviews: Drug Discovery, Vol. 2, No. 4, pages 267–277; April 2003.
- Eric Kandel's Nobel address is available online at [www.nobel.se/medicine/laureates/2000/Kandel-lecture.html](http://www.nobel.se/medicine/laureates/2000/Kandel-lecture.html)



## «Очевидное – невероятное»

Смотрите по понедельникам на канале ТВЦ:

### С кем познакомятся и о чем узнают телезрители:

О том, что **прошлое, настоящее и будущее существуют одновременно**, поведаст доктор философских наук и поэт Константин Кедров, силой своего воображения пытающийся преодолеть необратимость времени. Самой подходящей формой для часов Кедров считает спираль, а Вселенная представляется ему гигантской машиной времени.

**О турбулентности в физике и в обществе** расскажет академик Владимир Захаров, лауреат престижной премии

Дирака, которой он был награжден за открытие, сделанное почти 40 лет назад. Теория турбулентности не только позволяет более точно предсказывать цунами и другие стихийные бедствия, но применима к экономике и демографии.

Не менее интригующие темы затронет академик Юрий Оганесян. Он поведаст **об истории легендарного «острова стабильности»**. Речь идет о некой группе стабильных элементов в таблице Менделеева, которая может находиться после трансураниевых элементов. Возможно ли обнаружить их в приро-

де? Что могут дать человечеству результаты этого открытия?

Гость студии доктор педагогических наук Игорь Матюгин объяснит, почему он **считает повторение мачехой учения**. А также ответит на вопрос о границах человеческой памяти. Какой объем информации способен запомнить обыкновенный человек? Какую память лучше развивать у школьников – логическую или образную – и почему? Игорь Матюгин не ограничивается теоретическими рассуждениями, но и делится с телезрителями некоторыми секретами запоминания.





Катушка медного провода, по которому течет переменный электрический ток, генерирует короткие магнитные импульсы, активирующие клетки мозга. Возможности транскраниальной магнитной стимуляции изучают в Колледже общей терапии и хирургии Колумбийского университета.

# Чудеса МАГНИТОТЕРАПИИ

Марк Джордж

Активация мозга импульсами магнитного поля поможет вылечить депрессию, снять усталость и повысить интеллектуальные возможности.

Пилот потягивает остывший кофе и устало смотрит на приборы. Чашка почти пуста, как и топливные баки самолета. Силы на исходе, и от очередной порции кофе уже не будет никакого толка. Рядом дремлет напарник, сдавший штурвал несколько часов назад. Пилот достает стимулирующую таблетку, но потом раздумывает: стимуляторы делают его нервным – не самое подходящее состояние для выполнения сложного маневра дозаправки в воздухе. Неожиданно на экране радара появляется светлое пятнышко. Всмотревшись в облака в поисках бортовых огней танкера, пилот понимает, что нужно срочно сосредоточиться. Щелкает тумблер, в шлеме эхом отдается звук: «тук-тук-тук» – и усталости как не бывало. Впервые за долгие часы голова становится ясной, и почти сразу взгляд замечает мерцающие в дымке огни. Борясь с зевотой, просыпается второй пилот и рассеянно включает свой тумблер. Доносятся приглушенные щелчки. Забыв о сонливости, летчики ведут машину к заправщику.

По-прежнему слышится легкое постукивание. Это соленоиды (катушки медного провода) в шлемах генерируют магнитные поля, возбуждающие определенные участки мозга, управля-

ющие усталостью и бодростью. Нейробиологи называют новое неинвазивное воздействие транскраниальной магнитной стимуляцией (ТМС): сильные, но очень короткие магнитные импульсы устремляются в заданные области мозга и вызывают крошечные электрические токи в нервных цепях.

Описанные события вымышлены, но уже ведутся исследования, которые помогут применить фантастическую технологию на практике. Управление перспективных исследований и разработок министерства обороны США (*DARPA*) финансирует изучение применения ТМС для стимуляции утомленных американских офицеров в ходе длительных полевых операций. Не только *DARPA* интересуется этой пока еще экспериментальной нефармакологической методикой, которая позволяет буквально включать и выключать определенные участки человеческого мозга.

Например, ученые, изучающие фундаментальные нейронные механизмы речи или восприятия пространства, могли бы с помощью ТМС временно подавлять элементарные функции мозга потоком магнитных импульсов, чтобы затем сравнить состояние до и после воздействия. Медики пытаются опреде-

лить, можно ли при помощи магнитных полей успокоить гиперактивные области мозга, провоцирующие эпилептические припадки. Нейробиологи стремятся путем ТМС повлиять на работу специализированных цепей нервных клеток, развить память и способность к обучению. Многие мои коллеги видят в этой технологии альтернативу электросудорожной терапии (ЭСТ) для лечения депрессии. Каковы бы ни были конкретные цели, ТМС обладает огромным потенциалом и может быть использована как инструмент для изучения и коррекции функций и усиления возможностей мозга.

## Электрический мозг

Мозг по своей сути – это электрический орган: в нем электрические сигналы передаются от одной нервной клетки к другой. Чрезвычайно мощное и быстро изменяющееся магнитное поле соленоида, расположенного вблизи головы, безо всякого сопротивления проходит сквозь кожу и кость. Хотя поле в десятки тысяч раз сильнее магнитного поля Земли – его напряженность достигает 1,5 Тл, – каждый импульс длится менее миллисекунды. При прохождении тока через катушку ▶

Вскоре с помощью транскраниальной магнитной стимуляции можно будет включать и выключать заданные области мозга, не прибегая к введению химических веществ.

Магнитное поле достигает покоящихся нервных клеток и вызывает в них слабые электрические токи. Таким образом, электрическая энергия соленоида (обычно размещенного в вытянутом корпусе, напоминающем лопатку) превращается в магнитную, которая снова превращается в электрический ток в нейронах мозга.

В отличие от чисто электрических методов – таких как ЭСТ и другие, при которых электроды располагаются непосредственно на коже головы, на поверхности мозга или в толще нервной ткани, – ТМС создает магнитное поле, которое проникает в мозг без прямого контакта. Об этой методике можно говорить как о безэлектродной электрической стимуляции. Сам по себе магнетизм практически не влияет на живые ткани, а большая часть эффектов ТМС вызывается не самими магнитными полями, а электрическими токами, индуцируемыми в нейронах.

### Магнитная стимуляция

Идея повлиять на работу нервной системы электромагнитным полем возникла еще в начале XX в. Психиатры Адриан Полачек (Adrian Pollacsek) и Бертольд Беер (Berthold Beer), работав-

шие в Вене по соседству с Зигмундом Фрейдом (Sigmund Freud), получили патент на лечение депрессии и неврозов при помощи электромагнитного устройства, поразительно напоминающего современные аппараты для ТМС.

Современный облик ТМС приняла в 1985 г, когда биофизик Энтони Баркер (Anthony T. Barker) со своими сотрудниками из Шеффилдского университета в Англии создал электромагнитное устройство направленного действия и достаточной мощности, чтобы вызывать электрические токи в спинном мозге. Вскоре стало ясно, что устройство может непосредственно и неинвазивно стимулировать и головной мозг. Начались многочисленные исследования в области ТМС. К сожалению, все аппараты стимулируют только поверхность коры головного мозга, поскольку сила магнитного поля быстро убывает с расстоянием от катушки (максимальная дистанция составляет 2–3 см). Магнитное поле, которое может безопасно проникать внутрь и активировать в глубинные структуры мозга, остается для ученых недостижимым и притягательным Граалем: оно помогло бы лечить такие тяжелые состояния, как болезнь Паркинсона.

Попадая в моторную кору человека, единичный магнитный импульс вызывает судорогу руки, лица или ноги в зависимости от месторасположения катушки. Один импульс, направленный на заднюю сторону мозга, может вызвать зрительное ощущение яркой вспышки. Однако на этом непосредственные эффекты от стимуляции единичным импульсом заканчиваются. Зато импульсы магнитного поля, излучаемые в ритмической последовательности (нейробиологи называют это повторной ТМС или пТМС), могут вызвать изменения в поведении, которые нельзя получить единичным импульсом. В настоящее время ведутся интенсивные исследования в данном направлении.

Известно, что пТМС может на короткое время приостановить деятельность тех или иных отделов мозга. Например, воздействие ритмической ТМС на моторные области, управляющие речью, может временно сделать человека немым. Специалисты в области когнитивной нейробиологии применяют метод функционального обратимого выключения для проверки сведений о том, какой частью тела управляет та или иная часть мозга.

### Полевые учения

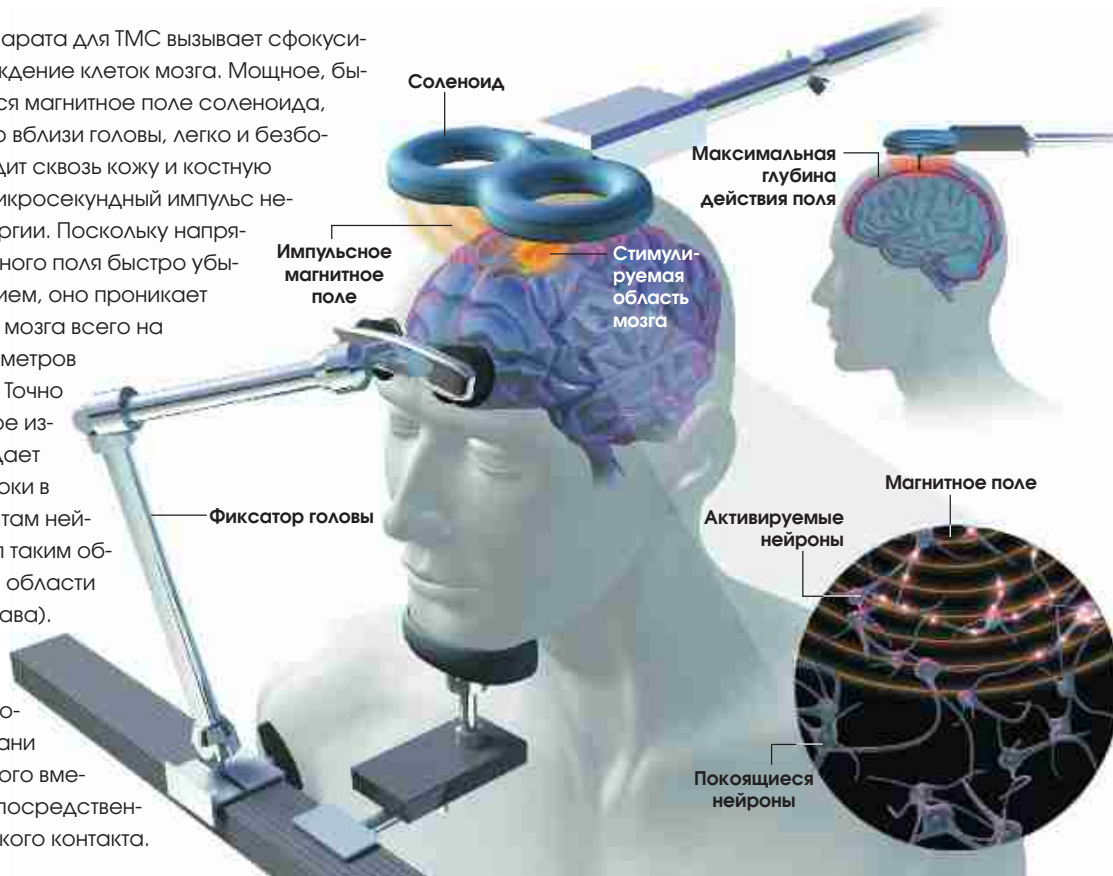
Если заставить отдельные нервные клетки ритмически разряжаться, они могут объединиться в функциональные цепи. Установлено, что стимуляция нейрона низкочастотным электрическим сигналом может привести к так называемой длительной депрессии (ДД), которая снижает эффективность межклеточных связей. Высокочастотная стимуляция ведет к противоположному эффекту – длительной потенциации (ДП). Ученые убеждены, что подобные процессы на клеточном уровне лежат в основе обучения, памяти и динамических перестроек в мозге,

#### ОБЗОР: ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА

- Для активации нейронов в мозге нейробиологи применяют различные виды электромагнитной стимуляции. Широко известна электросудорожная терапия, при которой электроды закрепляются на коже головы. Однако по многим причинам ее применение остается проблематичным.
- На протяжении последнего десятилетия исследователи экспериментировали с импульсными магнитными полями, которые безопасно и безболезненно вызывают электрическую активацию заданных областей мозга. Широкие возможности открывает транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), позволяющая воздействовать на небольшие участки коры.
- В будущем ТМС будут применять для лечения депрессии и других нейрофизиологических нарушений, а также для снятия переутомления и ускорения процесса обучения.

## ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Воздействие аппарата для ТМС вызывает сфокусированное возбуждение клеток мозга. Мощное, быстро меняющееся магнитное поле соленоида, расположенного вблизи головы, легко и безболезненно проходит сквозь кожу и костную ткань. Каждый микросекундный импульс несет немного энергии. Поскольку напряженность магнитного поля быстро убывает с расстоянием, оно проникает в кору головного мозга всего на несколько сантиметров (вверху справа). Точно сфокусированное излучение возбуждает электрические токи в расположенных там нейронах, активируя таким образом заданные области мозга (внизу справа). Главное достоинство ТМС состоит в том, что поле попадает в ткани без хирургического вмешательства и непосредственного электрического контакта.



связанных с нервными сетями. Идея использовать магнитную стимуляцию мозга для достижения эффектов, похожих на ДД и ДП, вдохновляет многих ученых. Результаты исследований показали, что после пТМС возникает торможение или возбуждение сетей нервных клеток длительностью до нескольких часов. Успешное применение пТМС для вмешательства в обучение и память путем перестройки нервных цепей открывает огромные возможности. ТМС можно было бы использовать для лечения больных, перенесших инсульт, и заставить сохранившиеся области мозга взять на себя функции, ранее выполнявшиеся поврежденными участками. Также появилась бы возможность успокаивать чрезмерно активные участки мозга при эпилепсии.

Результаты экспериментов, поставленных в лаборатории Медицинского университета Южной Каролины (MUSC),

показывают, что пТМС способна временно повышать интеллектуальные возможности – как во время стимуляции, так и сразу после нее. Например, специалисты Национального института неврологических заболеваний обнаружили, что ТМС префронтальной коры помогает испытуемым быстрее решать геометрические головоломки.

В большинстве опытов мозг испытуемых, выполняющих некоторое задание, стимулируют над префронтальной или теменной корой. Чтобы исключить влияние обстановки тестирования, ученые также используют имитацию ТМС без фактического проведения стимуляции. Поскольку наша лаборатория финансируется DARPA, мы работаем над пТМС, временно придающей силы людям, страдающим от недостатка сна. Предварительные результаты выглядят многообещающе. Еще одна группа, находящаяся в Колум-

бийском университете и возглавляемая Яковом Стерном (Yaakov Stern) и Сарой Лайзенби (Sarah H. Lisanby), пытается применить пТМС для смещения активности в альтернативные нейронные сети, которые могут быть более устойчивы к стрессам и усталости.

В средствах массовой информации недавно сообщалось, что австралийским ученым якобы удалось при помощи ТМС снабдить здоровых людей сложными навыками, не прибегая к обучению, а временно «выключая» одно из полушарий мозга. Эта работа еще не была опубликована в научной печати, и большинство нейробиологов считает подобные результаты недостоверными. Ученые проводили сеансы ТМС с тысячами испытуемых, и хотя уже существующий у человека художественный талант иногда раскрывается с наступлением слабоумия, никогда еще не наблюдалось появле-



## УДАР ПО МОЗГАМ

Транскраниальная магнитная стимуляция человеческого мозга начала применяться лишь с 80-х гг. XX в., а электрическая известна уже не менее века. В 80-х гг. XIX в. Дэвид Ферье (David Ferrier) показал, что непосредственная электрическая стимуляция мозга и активация конкретных его областей влияет на поведение человека. На протяжении 100 лет нейрохирурги стимулировали мозг электричеством во время операций и систематизировали полученные результаты.

Давно известно, что электрическая стимуляция помогает при некоторых заболеваниях. Во время сеанса электросудорожной терапии (ЭСТ) врач прикладывает электроды непосредственно к коже головы

человека, находящегося под наркозом, с целью вызвать генерализованные судороги. По не вполне понятным причинам проведение курса ЭСТ продолжительностью в несколько недель эффективно помогает вылечить пациента от депрессии, маниакального синдрома и кататонии. К сожалению, метод чреват потерей памяти и требует многократного применения общего наркоза. Проходя через кости черепа, электрический ток распределяется по большой площади. Поэтому с помощью ЭСТ невозможно воздействовать на какую-то одну область мозга.

Новые методы электрической стимуляции мозга позволяют локализовать стимуляцию и смягчить побочные эффекты. Вооружившись томографами,

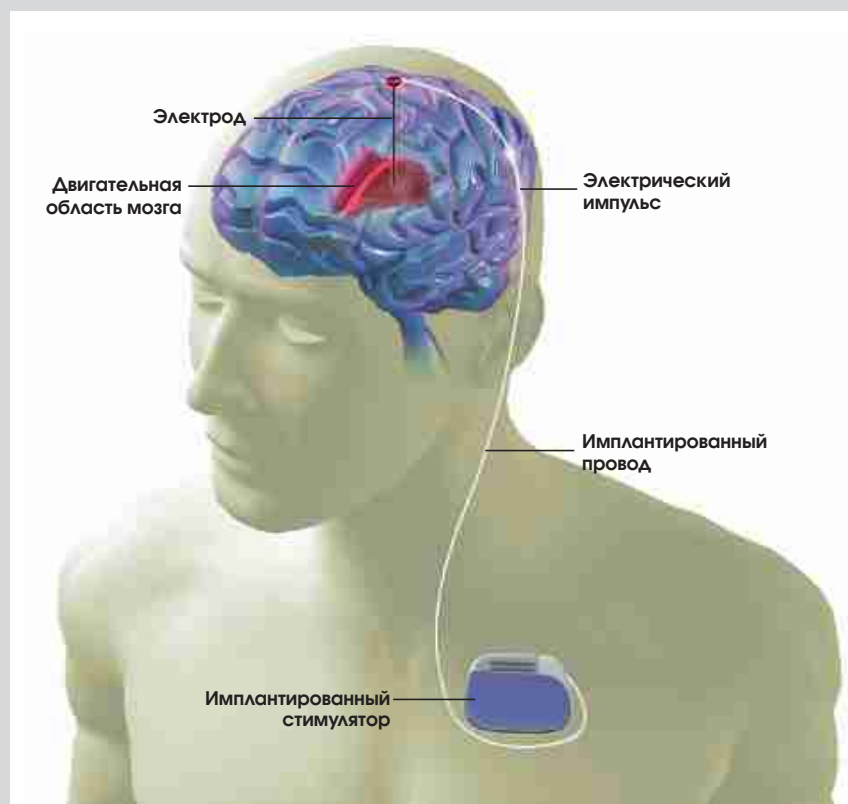
нейробиологи используют стимуляцию для изучения главного органа нервной системы.

При глубокой мозговой стимуляции (ГМС) нейрохирург вводит в мозг тонкий электрод через небольшое отверстие в черепе, ориентируясь по трехмерному компьютерному изображению. Затем электрод подсоединяется к имплантированному в грудную клетку стимулятору (генератору импульсов), который посылает высокочастотные электрические импульсы прямо в ткани мозга (рис. внизу слева). Американская Администрация по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) одобрила ГМС для лечения болезни Паркинсона у пациентов, которым не помогают лекарства.

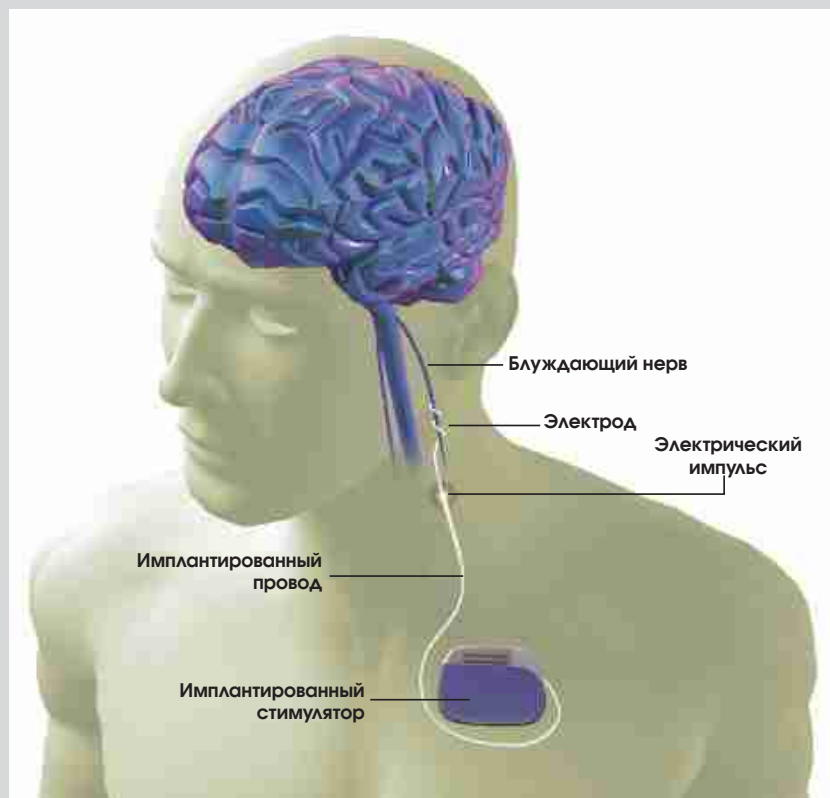
Некоторые моторные структуры мозга (в том числе внутренний сегмент бледного шара, таламус и субталамическое ядро) служат для подавления движений. Нейрохирурги помещают ГМС-электроды в эти области и стимулируют их с высокой частотой, подавляя характерный для болезни Паркинсона тремор (дискинезию). Сейчас исследуется возможность применения такого метода для лечения депрессии. До сих пор мало изучено влияние ГМС на другие области мозга. Также предстоит выяснить, к каким эффектам приводит низкочастотная ГМС.

Теоретически ГМС-электроды можно удалить без каких-либо последствий, что стало очевидным преимуществом по сравнению с традиционным хирургическим удалением участков мозга, при котором мозговая ткань утрачивается навсегда. Однако ГМС чревата занесением инфекций, кровоизлияниями и даже смертью, поэтому ее применение практически ограничено теми пациентами, которым медицина не в силах помочь.

Еще один вид электрической терапии – стимуляция блуждающего



Непрерывный тремор (дискинезию), характерный для болезни Паркинсона, можно ослабить глубокой электрической стимуляцией при помощи имплантированных электродов.



Непосредственная стимуляция блуждающего нерва в области шеи помогает остановить судорожные припадки.

нерва (СБН), который соединяет мозг с внутренними органами. В 80-х гг. XX в. Джейк Забара (Jake Zabara) из Темплского университета установил, что СБН останавливает судороги у собак. Вслед за этим открытием была проведена серия клинических испытаний, и в конечном счете FDA одобрила применение СБН для подавления судорожных припадков. Обычно хирурги оплетают электродом блуждающий нерв в области шеи. Электрические импульсы генерирует стимулятор, имплантированный в грудную клетку (рис. вверху справа). Аппарат для СБН можно запрограммировать на разные режимы работы.

Сегодня ученые стремятся выяснить, помогает ли СБН при других заболеваниях, таких как депрессия и тревожность. Наша группа в MUSC исследовала СБН с различными параметрами с помощью фЯМР-томографа. Если полученные результаты удастся подтвердить, то появится возможность модулировать работу мозга без хирургического вмешательства, изменяя характер СБН-импульсов.

ние сложных навыков после таких воздействий, как ТМС или локальное нарушение работы мозга после травмы, инсульта, хирургического вмешательства или инъекции анестетиков.

### Все под контролем

Хотя от перспектив рассматриваемого метода захватывает дух, есть еще множество нерешенных вопросов. Ученые хотят знать, на какие нейроны влияет пТМС и какие процессы протекают в нервной системе после стимуляции. Предстоит не только выяснить, какие частоты, дозы и мощности электромагнитного излучения вызывают ту или иную реакцию, но и решить (причем для каждого конкретного человека), как именно располагать соленоид и включать ли его в момент выполнения задания испытуемым. Необходимо разобраться в механизме пТМС как на клеточном уровне (на уровне нейромедиаторов, экспрессии генов, синаптических перестроек), так и на уровне нервных сетей.

Чтобы изучить влияние пТМС на мозг, физик Дерил Бонинг (Daryl Bohning) и другие участники нашей группы в MUSC во время стимуляции сканируют мозг томографом, использующим принцип функционального ядерно-магнитного резонанса (фЯМР). Казалось бы, включать мощные магнитные поля внутри фЯМР-томографа недопустимо или по крайней мере неразумно. Однако это позволяет точно узнать, на какие области мозга действует стимуляция и к каким изменениям в мозге она приводит. Одна группа показала, что изменения в мозге, вызванные магнитной стимуляцией, заставляющей двигаться ваш большой палец, очень напоминают картину, возникающую, когда вы сами двигаете пальцем. Две исследовательские группы из Германии тоже преуспели в проведении исследований пТМС в фЯМР-томографе.

### Магнитная терапия

Теоретически можно успешно применять ТМС для лечения любых мозговых расстройств, вызванных нарушением работы нейронных цепей. Медики ▶

## ГЛУБОКАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Действие транскраниальной магнитной стимуляции распространяется всего лишь на несколько сантиметров в глубину. Хотя ТМС может оказаться очень полезной в некоторых случаях, область ее применения была бы существенно шире, если бы удавалось воздействовать на глубинные структуры мозга.

Интенсивное магнитное поле может вызвать судороги, повреждение тканей или неприятные ощущения. С другой стороны, глубокая магнитная стимуляция способна вывести человека из таких тяжелых нейрофизиологических состояний, как болезнь Паркинсона или наркомания.

«Междисциплинарная группа» американского Национального института здравоохранения разработала новый тип соленоида для ТМС, который генерирует сильное магнитное поле, безопасно стимулирующее нейроны в глубинных областях мозга. Экспериментальный аппарат сконструирован таким образом, чтобы получать сильное электрическое поле внутри головного мозга благодаря интерференции полей, проецируемых с разных сторон. Это позволяет минимизировать количество электрического заряда, накапливающегося на поверхности мозга и снижающего амплитуду наведенных электрических полей. Соленоиды, размещенные под углом к поверхности кожи, с разных сторон направляют излучение в заданную точку. Суммарное поле безопасно и эффективно стимулирует нейроны. Экспериментальная установка для глубокой ТМС была впервые испытана на модели мозга этим летом. Полученные результаты обнадеживают, но прежде, чем устройство появится в клиниках, ему предстоит пройти тщательное тестирование.



пытаются применить эту методику для снятия синдрома навязчивых состояний, шизофрении, болезни Паркинсона, дистонии (непроизвольных мышечных сокращений), хронических болей и эпилепсии. Однако результаты исследования зачастую оказываются неопределенными или противоречивыми, так что вопрос о применимости ТМС по-прежнему открыт.

В середине 90-х гг. мы исследовали влияние ежедневных сеансов пТМС на лечение депрессии. Нам хотелось достичь тех же результатов, что и при ЭСТ, но избежать возникновения судорог у пациента. В Национальном институте психического здоровья мы применяли стимуляцию префронтальной коры, поскольку именно в этой области наблюдаются отклонения от нормы,

которые видны на изображениях мозга больных депрессией. К тому же именно кора управляет расположенными глубже лимбическими структурами, связанными с регуляцией настроения и эмоций. В ходе исследований с двойным слепым контролем был отмечен небольшой, но достоверный антидепрессантный эффект. Несколько пациентов, которым не помогало никакое лечение, вышли из депрессии и вернулись к нормальной жизни. С того времени были опубликованы результаты более 20 тщательно выполненных исследований префронтальной магнитной стимуляции как средства для лечения депрессии. Все согласны, что пТМС оказывает статистически достоверное антидепрессантное действие, но вопрос о применении этой методики

в клинической практике пока остается спорным.

Следует отметить, что при некоторых частотах и интервалах, различной интенсивности и длительности магнитных стимулов пТМС может вызвать судороги или эпилептические припадки у здоровых людей. За всю историю существования данного метода отмечено восемь случаев судорожных припадков, вызванных магнитной стимуляцией. Однако после публикации правил безопасности ни об одном подобном происшествии не сообщалось. Некоторые ученые пытаются извлечь пользу даже из неприятных побочных эффектов. Гарольд Саккейм (Harold A.Sackeim) и Сара Лайзенби показали, что сверхинтенсивная ТМС, которую они называют магнитно-судорожной терапией (МСТ), способна вызывать судороги, благотворно влияющие на больных депрессией, предварительно введенных в состояние наркоза. МСТ позволяет воздействовать непосредственно на очаг возникновения судорог и сопровождается менее опасными когнитивными побочными эффектами, чем при традиционной ЭСТ. Остается только выяснить, при каких заболеваниях применим новый магнитный метод лечения.

Технология ТМС продолжает развиваться. Недавно наша группа в *MUSC* разработала портативный магнитный стимулятор, который когда-нибудь превратится в шлемофоны, снимающие усталость. Ведутся исследования, направленные на создание соленоидов для более глубокой и более сфокусированной стимуляции мозга, а также на одновременное применение нескольких электромагнитов. Большинство наших поступков и мыслей вызывается не единственным участком мозга, а возникает благодаря скоординированной работе многих областей. Если бы удалось использовать одновременно несколько катушек, работающих согласованно и расположенных над ключевыми зонами, то ТМС стала бы незаменимым исследовательским инструментом и эффективным способом лечения.

После десятилетия исследований ТМС все еще официально не одобре-

## МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГА

Нейробиологи применяют электричество и магнетизм для лечения заболеваний мозга. Описанным методам свойственна различная пространственная точность.

	Терапевтическое действие	Способ воздействия	Пространственная точность	Преимущества	Недостатки
Электросудорожная терапия (ЭСТ)	Депрессия, маниакальный синдром, кататония	Накожные электроды	Удовлетворительная	Эффективна при депрессии; новые системы дают меньше побочных эффектов	Большая площадь воздействия; может отрицательно влиять на память; требует многократного применения общего наркоза
Черезкожная электрическая стимуляция нервов (ЧЭСН)	Боль, спазмы	Электроды, подведенные к периферическим нервам	Хорошая	Не требует хирургической операции	Ограниченное воздействие на мозг
Стимуляция блуждающего нерва (СБН)	Одобрено применение при эпилепсии; проводятся клинические испытания в отношении депрессии и тревожности	Электроды, подведенные к блуждающему нерву	Удовлетворительная	Не требуется нейрохирургическая операция	Эффект не сильно выражен; не ясно, как подобрать параметры стимуляции для воздействия на мозг
Глубокая мозговая стимуляция (ГМС)	Одобрено при болезни Паркинсона; проводятся исследования в отношении болей и синдрома навязчивых состояний	Электроды, введенные в мозг	Отличная	Возможность точно выбирать место воздействия; значительный эффект	Побочные эффекты при неправильном размещении электродов; хирургическое вмешательство
Транскраниальная стимуляция постоянным током	Проводятся исследования в отношении болезни Паркинсона	Электрическое поле	Несфокусированное воздействие	Неинвазивный метод	Раздражение кожи головы; несфокусированное воздействие
Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС)	Проводятся исследования и клинические испытания в отношении депрессии	Магнитное поле	Отличная	Неинвазивный и безопасный метод, перспективный для разнообразного применения	Ограничен стимуляцией поверхности мозга; действие на нервную систему еще не изучено
Магнитно-судорожная терапия (МСТ)	Проводятся исследования в отношении депрессии	Магнитное поле	Удовлетворительная	Обеспечивает более прицельное воздействие с меньшими побочными эффектами в сравнении ЭСТ	Эффективность не изучена; требует многократного применения общего наркоза

на для применения в клиниках. Тем не менее метод по-прежнему вызывает интерес ученых, интуитивно уверенных в целесообразности использования безопасных магнитных полей для включения и выключения различных областей мозга. Если ТМС оправдает надежды, то мы наконец-то научимся использовать свой мозг «на всю катушку». ■

### ОБ АВТОРЕ:

**Марк Джордж** (Mark S. George) – практикующий психиатр и невропатолог, занимается исследованиями в области нейробиологии. Студентом Колледжа Дэвидсона в Северной Каролине он начал изучать головной мозг человека. Свои исследования Джордж продолжил в медицинской школе, а затем в Медицинском университете Южной Каролины (MUSC) в Чарльстоне. После стажировки в Национальном институте здоровья и в «Квинс-Сквер» в Лондоне он вернулся в MUSC и возглавил лабораторию, занимающуюся исследованиями в области визуализации и стимуляции мозга.



# Чтение МЫСЛЕЙ



Филип Росс

Возможно, в недалеком будущем машины смогут сканировать мозг и улавливать простейшие мысли, отделяя факты от вымысла.

Сканирование мозга с помощью томографа выявляет процесс, который гораздо больше связан с мышлением, нежели такие показатели, как частота пульса и дыхания, электрическая проводимость кожи и т.д., регистрируемые детектором лжи.

Представьте себе мир, в котором правда была бы всем очевидна, а суды, полиция, дверные замки и газетные сплетни исчезли бы навсегда. Человеческое общество стало бы строго упорядоченным, скучным и столь же чуждым нам, как муравейник.

Таковы радужные и одновременно удручающие перспективы создания аппаратов, читающих мысли. Старый добрый детектор лжи, основанный на полиграфической регистрации, так и не оправдал надежд. Он считывает не мысли, а лишь косвенные физиологические показатели, в том числе кровяное давление и дыхание, по которым можно предположить, что человек говорит неправду. А в результате честный ответ можно ошибочно счесть ложным и, наоборот, ложь признать истинной. Суды до сих пор не принимают результаты тестирования на детекторе лжи в качестве доказательства. Не далее как в октябре прошлого года Национальный исследовательский совет США признал бесполезность этого «тупого инструмента» для выявления преступников, шпионов и террористов.

Греческий философ Диоген бродил «днем с огнем» в поисках честного человека. Но стоит ли светить лампой человеку в лицо, если можно заглянуть прямо в его мозг? Там можно не только отличить правду от лжи, но и заглянуть в душу, различить в смятенном подсознании подавленные страхи и желания и даже воочию наблюдать озарения и ошибки в голове студента, решающего математическую задачу.

Идея заглянуть прямо в мозг, чтобы отличить истину от обмана, родилась лет 20 назад, когда Питер Розенфельд (J.Peter Rosenfeld) из Северо-Западного университета, анализируя

электроэнцефалограмму (ЭЭГ), т.е. изображение электрических сигналов, регистрируемых с поверхности головы, обнаружил интересный феномен. В то время уже было известно, что в ответ на неожиданный сигнал (например, если человек слышит свое имя в ряду других слов) в мозгу возникает волна, называемая *P300*. Розенфельд обнаружил, что ложь вызывает такую же реакцию. В настоящее время он работает над картированием *P300* по поверхности головы, что позволит достичь достаточного пространственного разрешения и повысить чувствительность теста.

В 1996 г. научный обозреватель, автор ряда пророческих высказываний Дэвид Джонс (David Jones), известный под псевдонимом Дедал, писал: «Современный магнитно-резонансный томограф может оказаться идеальным детектором лжи. Изречение правды активирует только один участок мозга, а ложь задействует сразу два: тот, что «ответственен» за ложь, и тот, где скрыта правда».

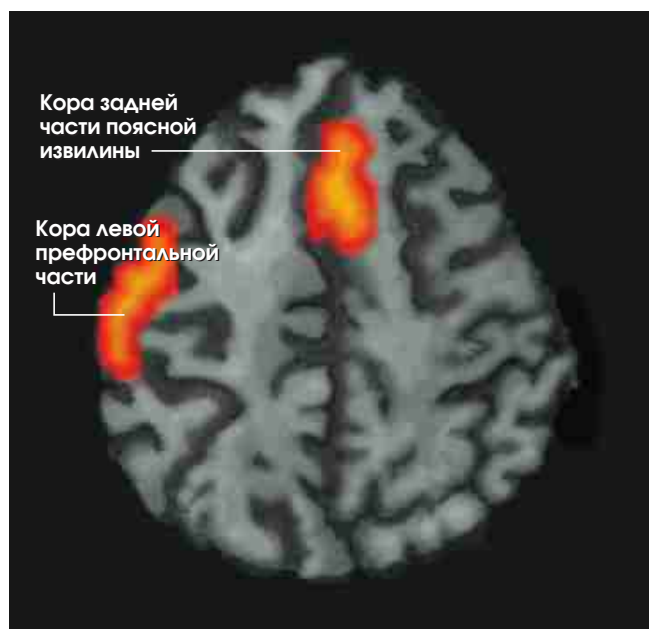
Пятью годами позже Дэниел Ленглебен (Daniel Langleben) из Пенсильванского университета вместе со своими сотрудниками применил метод функционального ядерного магнитного резонанса (фЯМР) для изучения мозга испытуемых, которым предлагали ответить на ряд вопросов. Сначала они должны были лгать, а затем говорить только правду. Полученные при этом изображения мозга усредняли и сравнивали. Выяснилось, что одни области мозга активировались в обоих случаях, а другие участки были задействованы только при попытке солгать. «Можно предположить, что правда является неким исходным состоянием, а обман представляет собой определенное

действие, которое вы совершаете с правдой», – замечает Ленглебен. Он указывает на то, что некоторые области, активирующиеся только при ложных ответах (в частности, передняя поясная кора и верхняя лобная извилина), связаны с подавлением реакции, поскольку когда мозг решает выбрать один из двух противоречащих друг другу ответов, он должен подавить другой.

В соответствии с данной теорией «когнитивной нагрузки», когда актера Шона Коннери (Sean Connery) в ходе съемок фильма о Джеймсе Бонде спрашивают о его имени, его первое побуждение – ответить «Шон Коннери», и требуется некоторое усилие, чтобы подавить эту реакцию и произнести: «Бонд. Джеймс Бонд».

Подобные исследования ведутся рядом других научных групп. Так, Джой Хирш (Joy Hirsch) со своими сотрудниками в Центре нейробиологии и поведения Колумбийского университета также изучает применение фЯМР для детекции лжи. Недавно они предоставили мне возможность испытать это на себе: меня связали, поместили в центр огромного, громко шумящего магнита и стали задавать вопросы о цвете моих глаз, месте жительства и других мелочах. В одной серии экспериментов я отвечал правдиво, а в другой давал ложные ответы, и усредненные показатели, полученные в обоих случаях, существенно различались (см. рис. на стр. 48).

Однако никто из исследователей еще не достиг возможности уличить обманщика в конкретной лжи. «Рано говорить о применении данного метода на практике, поскольку сама концепция еще не проверена», – признает Ленглебен. «В апреле 2004 г. мы ▶



На графическом изображении среза мозга цветом выделены два участка, активность которых повышается, когда человек отрицает, что на руках у него «пять трэф».

предпримем следующий шаг и попробуем определить, насколько правда отлична от лжи в каждом конкретном участке мозга». Он собирается привлечь от 60 до 90 испытуемых и смоделировать ситуации, приближенные к обману в реальной жизни. Возможно, это будет игра в покер.

В принципе, как утверждает ученый, томографическое картирование мозга предпочтительнее, чем детектор лжи. Во-первых, оно не вызывает состояния тревоги, в то время как работа детектора лжи основана именно на нем: прибор часто используется как для запугивания, так и для «измерения» страха. Во-вторых, сканирование мозга выявляет процесс, который гораздо больше связан с мышлением, нежели такие показатели, как частота пульса и дыхания, электрическая проводимость кожи и т.д.

Тем не менее даже фЯМР регистрирует не саму активность нейронов,

а лишь содержание кислорода в кровотоке. Точнее, измеряет соотношение объемов крови, насыщенной кислородом и лишенной его. Аппарат может выявить метаболическую активность с хорошим разрешением – порядка четырех миллиметров, однако данный метод фиксирует процесс, длящийся порядка двух секунд. Но чтобы «поймать мысль», этого недостаточно – здесь необходима регистрация сигналов длительностью всего в миллисекунды, дающая моментальный снимок, скажем, распределения ионов кальция в нейронах. Однако чтобы обнаружить такой сигнал, потребуются более сильные магниты, чем аппарат Ленглебена, чья мощность составляет 4 Тесла. Но магнитов такой мощности, к тому же достаточно больших, чтобы в них поместился человек, не существует, кроме того, их применение никогда не будет разрешено из соображений безопасности.

«Могу заверить, что эксперименты на людях с применением томографов мощностью в 20 Тесла проводиться не будут, поскольку такой прибор может оказывать стимулирующее воздействие на вестибулярную систему, вызывая головокружение, или провоцировать нагревание мозга, что повлияет на результаты исследования», – утверждает Маркус Рейчл (Marcus E. Raichle), специалист по фЯМР из Вашингтонского университета.

Другой подход, позволяющий получить хорошее разрешение как в пространстве, так и во времени, – регистрация и сопоставление результатов исследований, полученных одновременно с помощью фЯМР с ЭЭГ. «Если бы мы добились этого, то смогли бы отказаться от фЯМР и использовать только сигнал ЭЭГ, что в 10 раз дешевле», – говорит Ленглебен.

Хотя современный томограф еще не может уличить лжесвидетеля или неверного супруга, его возможностей вполне достаточно, чтобы разгадать некоторые простые мысли. Техника биологической обратной связи уже позволила научить обезьян посылать через Интернет нервные импульсы и управлять рукой

## ОБ АВТОРЕ:

**Филип Росс** (Philip Ross) пишет о науке и технике. Живет в Нью-Йорке. Его статьи выходили в *Scientific American*, *Acumen Journal of Sciences*, *IEEE Spectrum*, *Red Herring*, *Forbes*, а также в *The New York Times*.

робота – для этого им в область мозга имплантировали электроды, контролирующие движение (см. материал Мигеля Николетиса (Miguel A.L.Nicoletis) и Джона Чапина (John K.Chapin) «Мысль управляет роботом», «В мире науки», №2 за 2003 г.). Нильс Бирбаумер (Niels Birbaumer) из Тюбингенского университета в Германии сообщил об успешном использовании методов биологической обратной связи, которые дают возможность парализованному больным путем изменения своих мозговых волн выводить предложения на экран компьютера.

научиться и читать целые предложения», – говорит Митчел. Дело в том, что структура предложения ограничивает возможности нейронной сети. «Если вы знаете, что в предложении два слова, то одно должно быть глаголом, а другое – существительным».

«Я бы очень хотел поставить один эксперимент, который позволит обнаружить слова, создающие наиболее отчетливые паттерны активности мозга», – добавляет он. Такие слова могли бы стать «строительными кирпичиками» нейронного интерфейса, подобно тому, как в ранних протоколах систем

грабитель банка – лжет, но и узнать, где спрятано украденное.

И все же мозговой декодер не позволит осуществлять настоящую телепатию. Английское предложение, спроецированное в мозг человека, не владеющего этим языком, покажется ему тарабарщиной. Кроме того, каждый человек говорит сам с собой на особом, одному ему понятном языке, со своими условными обозначениями, сокращениями и эмоциональными ассоциациями.

Создание идеального детектора лжи грозит вторжением в тайники челове-

## С помощью фЯМР можно определить с точностью до 80–90%, о какой из 12 простых категорий испытуемый размышляет в данный момент.

Но искусство чтения мыслей должно пойти дальше – необходимо улавливать слово или представление непосредственно в том виде, как они возникают в мозгу. Марсель Джаст (Marcel A.Just) из Университета Карнеги-Меллона утверждает, что добился этого с помощью фЯМР, введя в работу небольшое число очень простых понятий – названий плотницких инструментов, например, или различных типов построек. «Мы выбрали 12 категорий понятий и можем с точностью 80–90% определить, о какой из них испытуемый думает в настоящее время», – объясняет он. Еще лучше получается угадать, читает ли человек понятное предложение или двусмысленное, думает ли он о глаголе или о существительном.

Том Митчел (Tom Mitchell), коллега Джаста и специалист по компьютерам, изобрел способ классификации сложных томографических изображений мозга. Он анализирует их с помощью нейронных сетей – программы, способной автоматически обучаться считыванию образов. «Если уже возможно с некоторой степенью точности вычленивать отдельные слова, то мы должны

распознавания голоса с ограниченным словарем предпочтение отдавалось хорошо различимым английским словам.

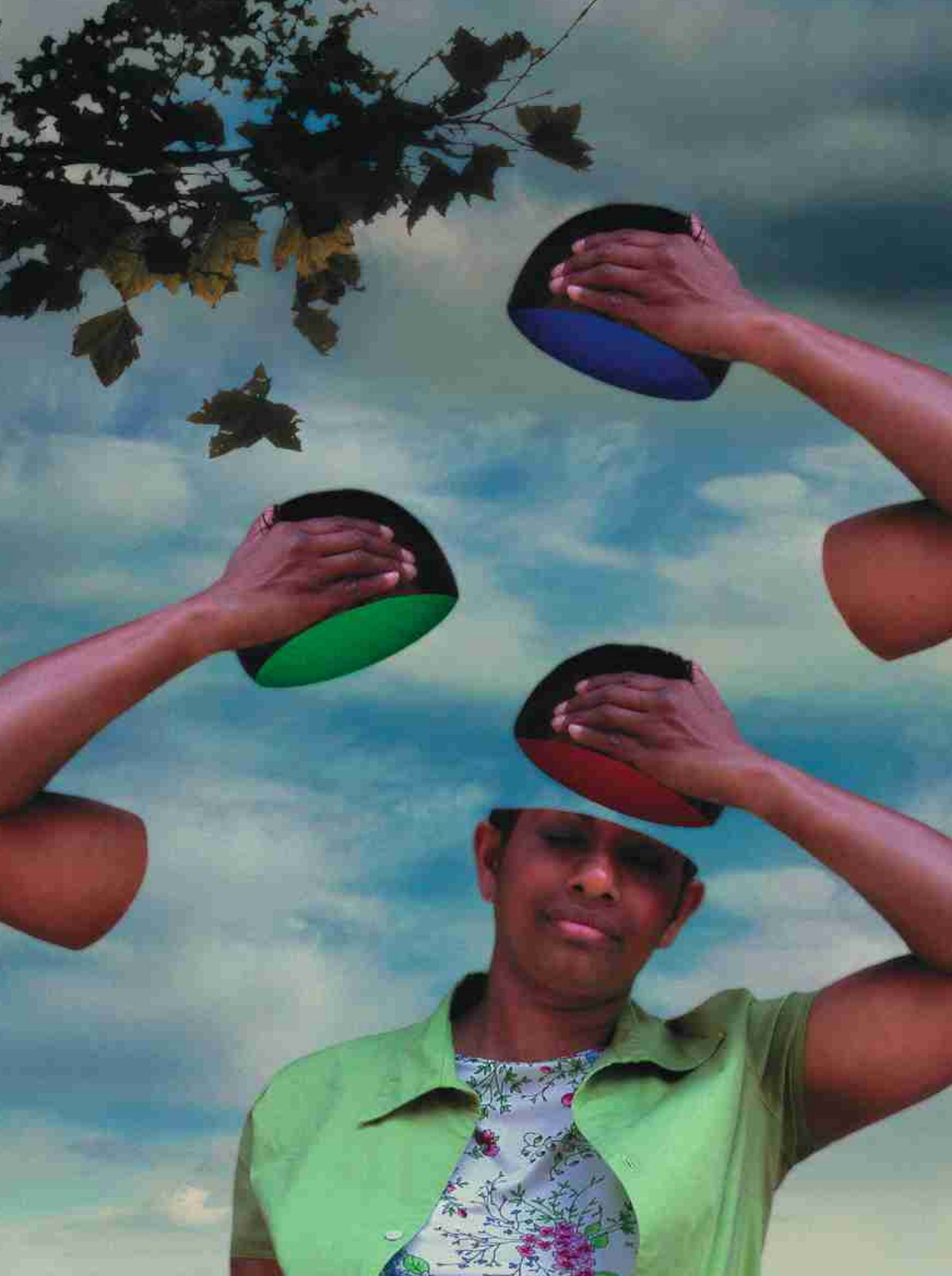
Если такая система распознавания понятий будет создана, ее можно объединить с программным обеспечением выявления лжи на основе фЯМР и спроектировать более совершенный прибор, который в перспективе позволит стражам порядка не только определить, что преступник – скажем,

ческой души. Возможно, такая опасность окажется столь мощной сдерживающей силой для потенциальных лжецов, что применение аппарата не потребует. По мнению Дедала, детектор лжи, подобно атомной бомбе, лучше держать в качестве социального оружия на крайний случай. Если его начнут широко применять вне зала суда, общественная жизнь станет совершенно невозможной. ■

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ:

- Event-Related Potentials in the Detection of Deception, Malingering, and False Memories. J.Peter Rosenfeld in Handbook of Polygraph Testing. Edited by Murray Kleiner. Academic Press, 2001. Предварительный текст статьи доступен по адресу [www.psych.northwestern.edu/psych/people/faculty/rosenfeld/NewFiles/P300%20and%20ERP%207-99.pdf](http://www.psych.northwestern.edu/psych/people/faculty/rosenfeld/NewFiles/P300%20and%20ERP%207-99.pdf)
- Brain Activity during Simulated Deception: An Event-Related Functional Magnetic Resonance Study. D.D.Lengleben, L.Schroeder, J.A.Maldjian, R.C.Gur, S.McDonald, J.D.Ragland, C.P.O'Brien and A.R.Childress in Neuroimage, Vol. 15, No3, pages 727–732. Доступно по адресу: [www.ups.upenn.edu/trc/conditioning/neuroimage15\\_2002.pdf](http://www.ups.upenn.edu/trc/conditioning/neuroimage15_2002.pdf)
- The Polygraph and Lie Detection. Board on Behavioral, Cognitive, and Sensory Sciences and Education (BCSSE), Committee on National Statistics (CNSTAT). National Academies Press, 2003. Доступно по адресу [www.nap.edu/books/0309084369/html](http://www.nap.edu/books/0309084369/html)
- Интернет-сайт Лаборатории Марселя Джаста в Центре когнитивного картирования мозга Университета Карнеги-Меллона. [http://coglab.psy.cmu.edu/index\\_main.html](http://coglab.psy.cmu.edu/index_main.html)





# зарядка для ума

Маргерит Холлоуэй

Специальные умственные и физические упражнения разовьют мозг самым неожиданным образом.

«Мозг был создан, чтобы меняться», – заявил Майкл Мерзеник (Michael M. Merzenich), входя в конференц-зал Медицинского центра Калифорнийского университета в Сан-Франциско.

За большими окнами виднелся холм, густо заросший эвкалиптами, ветви которых клонились под напором утреннего ветра. Мерзеник считает, что то же происходит и с мозгом: под воздействием жизненного опыта его деятельность трансформируется в одну или другую сторону. Теперь подобное высказывание не кажется столь радикальным, как в 80-х гг. Конечно, в нашем мозге происходят изменения – в конце концов, мы же способны учиться. Но Мерзеник считает, что способность мозга перестраиваться означает нечто большее.

Смена, допустим, поведения, умственной или физической нагрузок приводит к тому, что мозг тоже становится другим, что немедленно подтверждается на ЯМР-томографе. Кроме того, Мерзеник, как и другие специалисты по нервной пластичности, говорят отнюдь не о развивающемся мозге ребенка, который легко усваивает один язык за другим, а имеют в виду мозг взрослого человека. Они утверждают, что он может перестраиваться в те-

ние жизни без применения лекарств или оперативного вмешательства. Если работа одной его области нарушена, другая может заменить ее. Такие изменения функций были выявлены у пациентов, перенесших инсульт, потерявших речь или способность двигаться, у больных церебральным параличом, у людей с синдромом навязчивых состояний или с нарушенной способностью к чтению и т.д. Выполнение интенсивных умственных и физических упражнений помогло им преодолеть болезнь.

Мерзеник считает, что лечение с помощью упражнений поможет излечить шизофрению, болезнь Паркинсона, старческую потерю памяти, аутизм и множество других болезней. «Думаю, что благодаря процессам пластичности можно добиться коррекции, – размышляет Мерзеник, – уверен, что люди скоро поймут, что мозг необходимо тренировать и что для этого существуют специальные правила».

Многим, кто занимается медитацией, биологической обратной связью или проходит курс психотерапии, такая идея покажется очевидной: сосредоточенность на каком-либо объекте ведет к усилению или изменению определенных функций мозга. Однако

для специалистов подобная мысль представляется абсурдной. «В 70–80-х гг. ученые воспринимали мозг как жестко запаянный черный ящик, – замечает Томас Сьютула (Thomas P. Sutula), директор центра нейронаук Висконсинского университета в Мадисоне. – Возможно, мы стоим на пороге серьезного открытия».

Хотя исследователи уже поняли основы нервной пластичности, очень многое до сих пор остается неизвестным. Никто не может определить степень пластичности взрослого мозга в сравнении с детским. Неизвестно, как она работает на различных уровнях, начиная с электрических импульсов ▶



## ГОМУНКУЛУС

Кора разбита на различные области, включая сенсорную и моторную кору. Классическое изображение гомункулуса для каждой из этих областей показывает относительную площадь (или карту), которую мозг использует для обработки информации, поступающей от различных частей тела. Новейшие исследования показывают, что под влиянием опыта карты могут меняться.



и нейромедиаторов и далее к синапсам, сетям и специализированным областям мозга. И никто не знает, каковы могут быть последствия, если одна часть мозга берет на себя функцию другой.

### О синапсах и дележе территорий

«Словом «пластичность» в науке о нервной системе злоупотребляют больше всего», – утверждает Роджер Никол (Roger Nicoll). Этим термином стали описывать буквально любое изменение, происходящее в мозге, вплоть до образования новых нейронов, так называемого нейрогенеза, и даже до изменения карт больших областей моз-

га. А на самом деле понятие включает в себя пластичность синапса, той области, с помощью которой нейроны общаются друг с другом, обмениваясь химическими сигналами, или нейромедиаторами. Обучение ведет к укреплению связей между нейронами – за счет создания новых связей и усиления их способности к химическому взаимодействию. Эти изменения объединяют нейроны в цепочку, которая может в дальнейшем вызвать определенное движение, ощущение или мысль. Именно на уровне синапсов пластичность живет и там же умирает.

Вплоть до 60-х гг. считалось, что у взрослых образование новых синапсов невозможно и что как только

заканчивается развитие мозга, связи между нейронами становятся неизменными. Затем исследователи, в числе которых – Марк Розенцвейг (Mark R. Rosenzweig) из Калифорнийского университета в Беркли и Вильям Гриноу (William T. Greenough) из Иллинойского университета, сделали открытие, доказав, что внешняя среда и жизненный опыт влияют на мозг. Гриноу, например, показал, что как у юных, так и у взрослых крыс возникали новые синапсы, если перед животными ставили трудные задачи или помещали их в «усложненную среду», отличающуюся от естественной среды обитания, – например, в удобные клетки с разнообразными игрушками. Благодаря новым синапсам улучшалась память и двигательная координация крыс.

Проводятся исследования роли жизненного опыта и того, что стали называть обогащением среды (с помощью игрушек или задач). Стимуляция и упражнения ускоряют восстановление после травмы мозга у крыс, а недавние эксперименты показали, что если мышью с геном болезни Гентингтона

### ОБЗОР: ПЕРЕСТРАИВАЯ МОЗГ

- Вопреки общепринятому мнению, взрослый мозг способен меняться. Одна область может взять на себя функцию другой.
- Ученые используют пластичность мозга для лечения людей с нарушением способности к чтению, инсультом и другими заболеваниями.
- Исследователи надеются помочь людям восстановить мозг, преодолеть ухудшение памяти и различные психические заболевания, используя для этого физические упражнения и компьютерные игры.

## Считалось, что мозг представляет собой жестко запаянный черный ящик.

поместить в обогащенную среду, заболевание развивается медленнее. Гриноу и другие исследователи связывают эти достижения не только с образованием синапсов, но и с ростом новых кровеносных сосудов и клеток мозга, называемых астроцитами, которые нужны для удаления излишков некоторых веществ, например калия, и для поддержания состава среды, оптимальной для нейронов. Образование миелина – оболочки, покрывающей нервные клетки и способствующей их выживанию и эффективной работе, также усиливается в данных обстоятельствах.

Вслед за признанием синаптической пластичности ученые занялись изучением пластичности на уровне нейронной сети или области мозга. Еще в конце XIX – начале XX вв. ученые предположили, что мозг пластичен. Вильям Джеймс (William James), например, постулировал, что мозг постоянно формируется под влиянием жизненного опыта, а в 20-х гг. Карл Лешли (Karl Lashley) обнаружил, что моторная кора обезьян изменяется каждую неделю. Подобные работы не прерывались до 70-х гг., однако большинство ученых придерживалось мнения, что мозг у взрослого – неизменен. Считалось, что значительные изменения могут происходить только в раннем детстве.

В 80-х гг. Мерзеник выявил, что моторная кора взрослых обезьян может изменяться. (Кора – наружная часть мозга, где находятся области, отвечающие за речь и логическое мышление, состоит из зон для обработки соматосенсорной, моторной, слуховой и другой информации.) В одном из исследований ученые, удалив у обезьяны палец, наблюдали, что участок моторной коры, связанный с ним, начинал получать проекции от нейронов, передающих информацию от соседнего пальца. Это указывало на то, что область мозга, изначально предназна-

ченная для утерянной части, начинала получать и обрабатывать информацию от другой.

Открытие стало сенсацией для всего научного сообщества. «Никто не подозревал, что изменения можно обнаружить на таком макроскопическом уровне», – вспоминает Брайан Колб (Bryan Kolb), ведущий исследователь нервной пластичности в Летбриджском университете в Канаде.

За много лет до этого Эдвард Тауб (Edward Taub), ныне работающий в Алабамском университете, провел ряд экспериментов. Он перерезал некоторые нервы руки и исследовал последствия подобного вмешательства для мозга. Из-за судебного преследования со стороны борцов за права животных Тауб был вынужден временно прекратить эксперименты.

Спустя несколько лет изучавшие этих обезьян Тим Понс (Tim Pons) из Вандербилтского университета, Тауб и другие ученые обнаружили, что область мозга, исходно получавшая информацию от руки, ставшей бесполезной, стала получать сигналы от лица. Кроме того, было обнаружено, что обезьяны, у которых были перерезаны нервы в руке, могли двигать этой конечностью, если их вынуждали к этому ударом тока или же если другую руку привязывали. Взрослый мозг явно был расчетливым хозяином: освободившееся место не должно пустовать.

### Музыкальные карты

На протяжении последних двух десятилетий экспериментов кортикальная пластичность стала признанным свойством взрослого мозга. Наблюдения

### ИЗМЕНЕНИЕ КАРТЫ РУКИ





показывают, что у людей, потерявших конечность, место в мозге, ранее занимавшееся информацией от нее, захватывалось нейронами, обслуживающими культю или лицо. У скрипачей часть коры, управляющей постоянно работающими пальцами одной руки, оказывается больше, чем аналогичная область для другой. У тех, кто читает по системе Брайля, зрительная кора активируется в момент прикосновения к выпуклостям, составляющим шрифт.

На основе полученных данных Мерзеник и Тауб постарались выяснить, как, используя возможности пластичности, можно помочь инвалидам и пострадавшим от различных травм. «Нам было известно, что мозг детей и взрослых пластичен на протяжении всей жизни, – говорит Мерзеник. – Мы

задались вопросом: можно ли компенсировать изменения зрелого мозга?» Наиболее ощутимые результаты, показывающие, что мозг можно вылечить благодаря его собственной пластичности, были получены Таубом в 80-х гг. в результате исследования пациентов, получивших инсульт. Оказалось, что больные, чья двигательная функция нарушена из-за инсульта, так же как обезьяны с перерезанными нервами руки, могут снова научиться пользоваться парализованной частью тела. Привязывая здоровую и заставляя пациентов выполнять интенсивные упражнения пораженной рукой по семь часов в день на протяжении двух недель, Тоб, Томас Элберт (Thomas Elbert) из Констанцского университета и Герта Флор (Hertha Flor) из Университета Гумбольдта (оба расположены в Германии) добивались

того, что парализованная конечность обретала подвижность. Такое лечение называется *CI-терапией* (от *constraint-induced* – вызванная ограничением подвижности). «Считалось, что через год восстановление функции уже не происходит», – объясняет Тауб. Однако пациенты, получившие инсульт несколько лет назад, снова могли двигать руками.

Восстановление отражалось в изменении карт мозга. «*CI-терапия* заставляла работать расположенные рядом с пораженным участком области коры», – считает Тауб. Теперь *CI-терапию* применяют в различных учреждениях. Новое исследование Дэниела Эйра (Daniel B. Heir) из Иллинойского университета в Чикаго, например, показало, что структура коры пациентов с инсультом изменяется после терапии. На практике этот метод уже применяется, но многие специалисты ждут дальнейших исследований, прежде чем начать внедрять его повсеместно. Поэтому Национальный институт здравоохранения США профинансировал клиническое изучение *CI-терапии* одновременно в шести учреждениях. «Важно получить воспроизводимые результаты, – замечает Джордан Грэфман (Jordan Grafman) из Национального института неврологических заболеваний и инсульта, – и выяснить, может ли *CI-терапия* быть эффективной при одних типах заболеваний и бесполезной при других. А также через сколько времени после травмы ее следует проводить».

Тауб и его сотрудники начали применять *CI-терапию* для лечения детей с церебральным параличом. Они также успешно провели реабилитацию жертв инсульта, потерявших способность к нормальной речи. Больные с такой афазией повторяли определенные звуки в течение нескольких часов в день. «Ограничение» в данном случае не было связано с потерей возможности выполнять движения, как в случае двигательной терапии. По сути дела, это была просто тренировка произнесения слов и звуков.

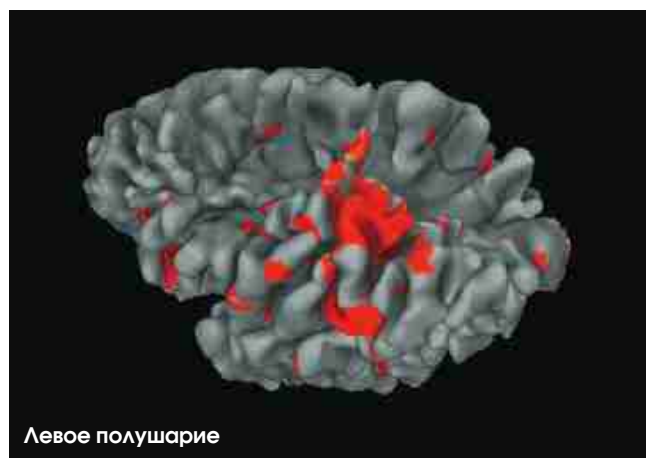
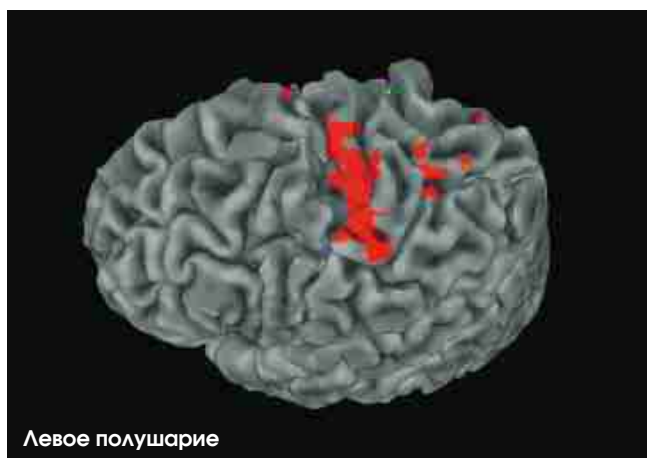
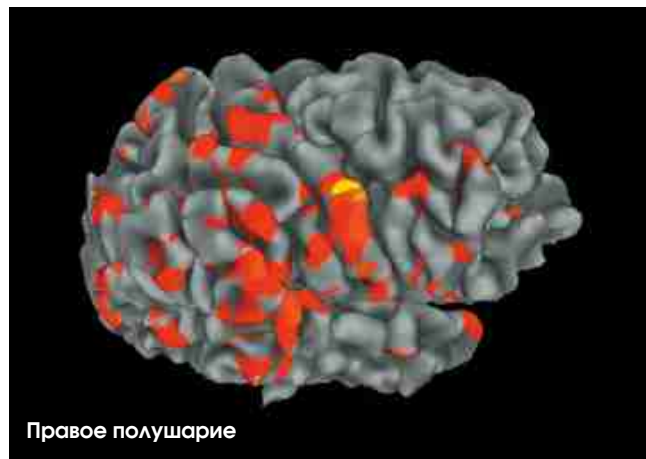
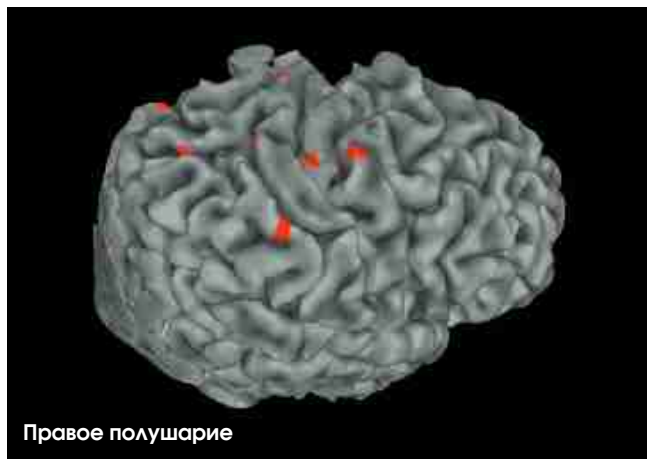
Тауб, Мерзеник и Нэнси Бил из Калифорнийского университета в Сан-



Терапия ограничения подвижности основана на том принципе, что можно обучить человека пользоваться иной областью мозга взамен поврежденной. Поскольку здоровая рука связана, пациент заставляет свой мозг заново научиться пользоваться рукой, пораженной после инсульта.

КОНТРОЛЬНЫЙ ИСПЫТУЕМЫЙ

БОЛЬНОЙ ИНСУЛЬТОМ



На этих фЯМР томограммах двух полушарий контрольного испытуемого (слева) и больного инсультом (справа) можно увидеть активные области мозга (показаны красным и желтым). Когда контрольный испытуемый раскрывает и сжимает правую руку, изображение левой моторной коры начинает светиться. После периода реабилитации больной инсультом с тяжелым поражением полушария для выполнения того же действия пользуется многочисленными областями коры как в правом, так и в левом полушариях. Мозг изменил свою структуру, чтобы сделать возможным выполнение данного движения.

Франциско применили сходную терапию, помогая музыкантам и рабочим восстановить возможность двигать пальцами по отдельности. Иногда, если люди пользуются одной и той же последовательностью движений, границы между областями коры начинают стираться. Зона, отвечающая за моторику одного пальца, сливается с остальными. В результате возникает фокальная дистония руки: вы пытаетесь поднять один палец, а еще один или несколько неизбежно следуют за ним. При помощи многократного выполнения заданий, различающихся

для каждого пальца, исследователи могли восстановить исходные границы на карте.

Мерзеник также обратил внимание на нарушения речи и дислексию у детей (как, впрочем, и у взрослых). В середине 90-х гг. он объединился с Полой Таллал (Paula Tallal) из Университета Рутгерса и создал компанию *Scientific*

*Learning*, производящую и продающую компьютерную программу *Fast ForWord*. Идея состояла в том, что благодаря замедлению определенных звуков – таких как «ба» и «да» – дети с проблемами восприятия речи могли быстро научиться слышать отдельные звуки, т.е. «б» отдельно от «а». В ходе сотен повторов (обучение происходило в виде игр, ▶

ОБ АВТОРЕ:

**Маргерит Холлоуэй** (Marguerite Holloway) – редактор журнала *Scientific American* и научный журналист, из г. Нью-Йорк.

которые могли продолжаться по 20 часов в неделю на протяжении месяцев) постепенно произнесение звуков ускорялось, и со временем ребята должны были научиться слышать и распознавать их с нормальной скоростью. Мерзеник, Таллал и ряд других ученых опубликовали статью в *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, где говорилось о том, что у малышек, страдающих дислексией и обучавшихся с помощью *Fast ForWord*, не только улучшились навыки чтения, но и изменился

сам мозг, т.е. обработкой языка у них теперь занимались другие области.

Некоторые исследователи считают, что они смогут окончательно поверить в эффективность метода лишь после получения независимых оценок и воспроизведения результатов. Гвинивер Иден (Guinevere EEden) из Медицинского центра Джорджтаунского университета отмечает, что в экспериментах по улучшению навыков чтения не было контрольной группы. «Естественно, более результативным оказа-

лось второе тестирование, поскольку дети всегда проявляют себя лучше при повторной проверке, даже если их ничему не обучать», – размышляет Иден, добавляя, что компьютерные игры развивают внимание, поэтому прогресс мог быть связан именно с этим, а не с обработкой речи. Кроме того, у родителей появятся неоправданные надежды, и они потратят слишком много денег на покупку этой программы.

Мерзеник не согласен с оппонентами, заявляя, что не жалеет о создании



Программа обучения чтению, разработанная Майклом Мерзеником и Полой Таллал, направлена на то, чтобы заново сформировать связи в мозге детей с дислексией и другими проблемами. Компьютерная технология, названная *Fast ForWord*, до сих пор не изучена независимыми специалистами, однако сами исследователи говорят, что обнаружили у детей значительное улучшение.



## Исследования показали, что даже ежедневное чтение газет может сдерживать развитие болезни Альцгеймера.

*Scientific Learning*, и выражает сожаление, что программы недоступны достаточному количеству детей.

Главная проблема в области прикладной нервной пластичности – разрыв между нейронаукой и медицинской реабилитацией. «Существует множество интересных идей, как развивать способности людей, – замечает Грэфман (Grafman) из Национального института неврологических заболеваний и инсульта. – Но их применение в реабилитации всегда было болезненным и медленным».

### Пределы пластичности

Сейчас Мерзеник занимается изучением того, насколько обучение и игры могут облегчить состояние больного шизофренией, аутизмом и при старческой потере памяти. До сих пор никаких данных на эту тему не опубликовано.

Ученый убежден, что, сидя перед компьютером и выполняя определенные задания, можно спровоцировать выделение нейромедиаторов, отвечающих за память. «Запустив этот механизм, вы можете вызвать положительные изменения в мозге пожилых людей, так же как у детей, страдающих проблемами с обучением и памятью», – убежден Мерзеник. Тот же принцип подойдет для страдающих аутизмом и болезнью Паркинсона. «Мы все находимся под властью представления о том, что исправить работу больного мозга можно либо фармакологически, либо вмешательством в структуру пораженного мозга», – утверждает он. «Выполнение упражнений под руководством компьютера может быть эффективным, поскольку при этом мы действуем прицельно». Например, больные могут заниматься игрой, где они выигрывают деньги или преодолевают препятствия; вознаграждение за успех может запустить выделение, скажем, дофамина – нейромедиатора, связанного с ощуще-

нием удовольствия, – того самого, который постепенно пропадает при некоторых заболеваниях, включая болезнь Паркинсона.

Ученые ждут конкретных результатов, чтобы понять, где лежат границы пластичности, какова будет плата за нее – например, не может ли индукция пластичности помешать ее же развитию в будущем. И насколько совместимо применение фармакологических веществ с нашим пониманием нейропластичности.

Тем временем результаты совсем других исследований подтверждают главное убеждение Мерзеника, что целительная пластичность может быть вызвана поведением. Джеффри Шварц (Jeffrey Schwartz) из Калифорнийского университета в Ирвине сообщил об изменении карт мозга у людей с синдромом навязчивых состояний, прошедших поведенческое обучение. Больным, по всей видимости, удалось так перестроить мозг, что они избавились от определенных мыслей. Ученые из гериатрического исследовательского отдела Университета Лавала в Квебеке предположили, что упражнения могут предотвратить развитие болезни Альцгеймера. Исследование,

опубликованное в *Journal of the American Medical Association*, показало, что даже ежедневное чтение газет может сдерживать развитие болезни Альцгеймера. Крупномасштабное федеральное исследование пришло к тому же заключению.

Через восемь лет после падения с лошади актеру Кристоферу Риву (Christopher Reeve) удалось с помощью упражнений избавиться от параплегии (паралича обеих нижних конечностей и нижней части туловища) и дойти до такого состояния, что он мог шевелить пальцами рук и ног и отталкиваться ногами. Его выздоровление замечательно тем, что это первый зарегистрированный случай такого обширного восстановления связей от спинного к головному мозгу после столь длительного периода. На томограмме его мозг светится в самых неожиданных местах. «Нервная система способна практически на все», – заявляет лечащий врач Рива Джон Макдоналд (John W. McDonald) из медицинской школы Вашингтонского университета. «А что касается восстановления мозга, – говорит он, – просто мы еще не знаем, какие упражнения могут помочь при том или ином заболевании». ■

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ:

- Neural Plasticity: Merzenich, Taub and Greenough. Erin Clifford in *Harvard Brain*, Vol.16, pages 16–20; 1999. Доступно по адресу: <http://hcs.harvard.edu/~husn/BRAIN/vol6/pi6-20-Neuronalplasticity.pdf>
- Cortical Reorganization of Function after Brain Damage. Edited by Harvey S. Levin and Jordan Grafman. Oxford University Press, 2000.
- Neural Consequences of Environmental Enrichment. Henriette van Praag, Gerd Kempermann and Fred H.Gage in *Nature Reviews Neuroscience*, Vol.1, No.3, pages 191–198; December 2000.
- Exercise, Experience and the Aging Brain. James D. Churchill, Roberto Galves, Stanley Colcombe, Rodney A. Swain, Arthur F. Kramer and William T. Greenough in *Neurobiology of Aging*, Vol.23, No.5, pages 941–955; September 2002.
- The Mind and the Brain: Neuroplasticity and the Power of Mental Force. Jeffrey M.Schwartz and Sharon Begley. Harper Collins, 2002.



## ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ

Олег Иващенко

## Пластичность мозга стала основой нейротерапии.

Сегодня возникает абсолютно новое терапевтическое направление, появившееся на стыке нейробиологии и научной медицины, кардинально отличающееся от фармакологического или лекарственного. Оно еще не вошло в медицинские учебники и настолько молодо, что не может похвастаться даже устоявшимся терминологическим языком. В русскоязычной литературе его обозначают понятиями: биоуправление, биоадаптивное управление, биологическая обратная связь (БОС).

В англоязычной литературе пользуются терминами нейрофидбек и нейротерапия. Применение новых методов приводит к уникальным результатам при лечении многих хронических заболеваний, клинических синдромов и симптомов. Благодаря использованию базового принципа кибернетики – обратной связи, т.е. информации о результатах деятельности, мы получаем своего рода зеркало, в котором отражаются ключевые физиологические параметры, обычно недоступные нашему сознанию.

Невозможно переоценить результаты лечения эпилепсии БОС-методом. По среднестатистическим оценкам, у 10–20% больных, страдающих приступами и безуспешно лечась препаратами, после курса БОС-терапии приступы, как и прием препаратов, заканчиваются. У большей части пациентов удается добиться явного улучшения состояния: снижается тяжесть и частота приступов, что приводит к уменьшению дозы и количества лекарственных препаратов. Эти выводы получены при использовании самых строгих научных доказательных схем с использованием т.н. двойного слепого метода и других схем (Schwartz M., 1994).

Все начиналось в Санкт-Петербурге в начале прошлого века. Выдающийся отечественный ученый И.П. Павлов, изучая слюновыделение у собак, открыл явление условно-рефлекторного (УФ) обучения (Павлов И.П., 1957). Говоря языком современной нейробиологии, началась эпоха изучения пластичности мозга. Обобщенно пластичность можно определить как способность к модификации, перестройкам нервного субстрата. Сегодня мы знаем о синапсах, мембранных рецепторах, нейромедиаторных депо, шипиковом аппарате и других структурных элементах пластичности то, о чем первооткрыватель не мог и подозревать, однако в наши дни его открытия продолжают служить науке.

Оказывается, если снабдить сознание той информацией о работе мозга, которой у него обычно не бывает (например – текущее значение альфа-ритма или сенсомоторного ритма электроэнцефалограммы, т.е. суммарной

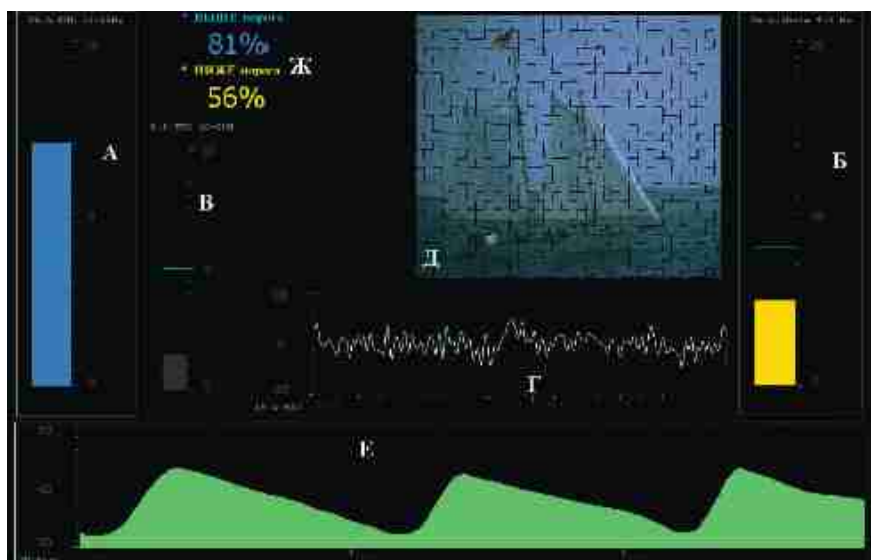
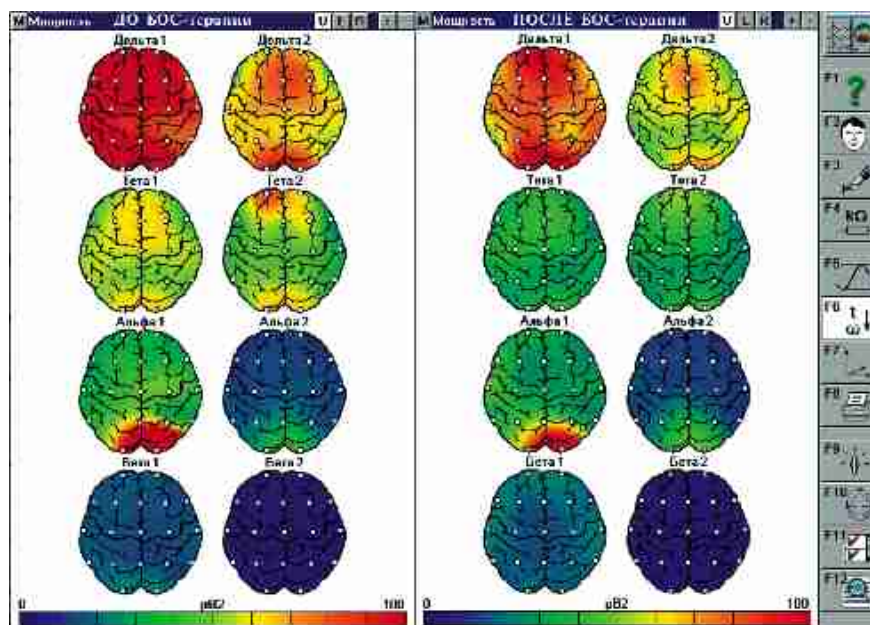


Рис. 1. Рабочий экран БОС-программы (СМР/Тета-протокол). А – амплитуда (в Мкв) в реальном времени сенсомоторного ритма ЭЭГ (12–15 Гц) пациента. При превышении порогового значения (горизонтальная светлая линия) столбик меняет цвет с темно-серого на голубой; Б – то же, что на А, для тета-ритма (4–8 Гц). При опускании ниже порога цвет меняется с темно-серого на желтый; В – электромиограмма экстракраниальных мышц для контроля мышечных артефактов; Г – «сырая» ЭЭГ при биполярной схеме отведений С3–С4 по международной схеме 10–20%; Д – «подкрепляющая» анимация: при усилении тета-ритма (увеличение столбика Б) изображение искажается, при уменьшении тета-ритма картинка становится четкой; Е – график диафрагмального дыхания; Ж – % всего отрезка времени от начала сеанса, в течение которого СМР-ритм был выше, а тета-ритм ниже соответствующего порога.

электрической активности головного мозга), которая связана с болезненными изменениями в работе мозга, то мозг может нормализовать свою работу. В результате патологические симптомы либо исчезают, либо заметно ослабевают. Технически это выглядит следующим образом. В определенных точках на поверхности головы пациента закрепляются несколько датчиков, улавливающих электрические импульсы, которые генерирует головной мозг; – ЭЭГ. Далее сигналы усиливаются и подвергаются математическому анализу для выделения отдельных ритмов ЭЭГ. Наконец, текущие значения нужных ритмов показываются на экране компьютерного монитора в виде простых и понятных фигур – меняющих свою величину столбиков, кругов, разнообразных анимаций. Если больному эпилепсией, подключенному к регистрирующей аппаратуре, показывать на экране величины его сенсомоторного и тета-ритмов и сообщать (изменяя цвет и звук), когда каждый из них – «хороший», и когда – «плохой», мозг в конце концов обучится оставаться в нужном состоянии все дольше и дольше, т.е. нормализует свою работу, следствием чего станет повышение судорожного порога и исчезновение или ослабление приступов.

И.П. Павлов обнаружил и описал явление условного рефлекса, изучая поведение животных. Затем его последователи доказали, что УР – это базовый принцип и механизм работы как отдельной нервной клетки – нейрона, так и их цепочек, соединенных дендритами и аксонами, – нейронных сетей. Пластичность этих элементов нервной системы, т.е. их способность образовывать условнорефлекторные связи на уровне клетки, и предопределяет способность к обучению у животных и человека. Долгое время считалось, что УР-обучение свойственно только структурам центральной нервной системы, обеспечивающим произвольное поведение. Однако позже ряд отечественных и западных ученых (Miller N., 1964) доказали способность



Компьютерные топографические карты распределения по поверхности головы спектральной мощности ритмов ЭЭГ пациента С.В., больного эпилепсией (судорожные приступы по типу абсансов), до и после курса БОС-терапии (40 сеансов) по СМР/Тета-протоколу (рис. 1). Светлыми точками на каждой карте отмечены регистрирующие датчики. Величина всех ритмов представлена в общей цветовой шкале для интервала 0–100 мкв. В результате БОС-терапии отмечается достоверное уменьшение выраженности медленных ритмов ЭЭГ (дельта и тета) и незначительное усиление СМР-ритма. Клиническим результатом проведенной БОС-терапии было полное прекращении судорожных приступов, отмена противосудорожной лекарственной терапии. Полученный клинический эффект устойчиво сохраняется в течение двух лет с момента окончания БОС-терапии.

к модификации и вегетативной (автономной) нервной системы, осуществляющей нервную регуляцию всех жизненно важных систем организма – сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и т.д. Именно благодаря этому свойству человек может обучиться в определенной степени управлять своим артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, электрическим сопротивлением кожи, избирательным сокращением или расслаблением определенных групп мышц и т.д. Новые возможности

вегетативной нервной системы позволяют противостоять и даже обращать вспять те болезненные изменения, которые вызывает хронический стресс. Головные боли, напряжения, мигрени, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, синдром раздражения толстого кишечника – вот далеко не полный перечень тех психосоматических заболеваний, обусловленных хроническим стрессом, с которым можно успешно бороться с помощью нейротерапии методом биологической обратной связи. ■

**ОБ АВТОРЕ:**

**Олег Иванович Иващенко** – кандидат биологических наук, заведующий отделением клинической нейрофизиологии МСЧ №1 АМО ЗИЛ. Круг научных интересов – методы немедикаментозной терапии, биологические основы личности, механизмы обучения памяти.



# КАК ПРИРУЧИТЬ СТРЕСС

Роберт Сапольски

Изучение систем мозга, связанных с развитием стресса, приводит к созданию новых препаратов для лечения тревоги и депрессии.

Представления людей о природе психических расстройств менялись на протяжении столетий. Оставив в прошлом объяснения «бесовской одержимостью», ученые столь же ретиво принялись обсуждать, обусловлены ли эти болезни «природой» или же «воспитанием и пищей». Сегодня, учитывая теснейшее переплетение внутренних и внешних факторов в развитии психических нарушений, подобные споры совершенно бессмысленны. Нарушение психики может вызвать любая психическая травма. Однако нельзя не считаться с биологическими факторами и с генами.

В этой статье я попытаюсь распутать клубок сложных взаимодействий между биологической предрасположенностью к психическим расстройствам и провоцирующими их факторами окружающей среды. Недавно ученые пришли к выводу, что стресс играет важнейшую роль в развитии двух наиболее распространенных психиатрических заболеваний – тревожного состояния и большой депрессии. Согласно данным Национального института психического здоровья США, сегодня жертвами этих болезней стали 40 млн. американцев.

Изучение стресса имеет важное значение не только для понимания природы повседневной тревоги и депрессии, которые временами испытывает каждый человек, но и для создания препаратов для их лечения.

## Гомеостаз и его нарушение

Когда организм находится в состоянии гомеостатического равновесия, его физиологические характеристики (температура тела, уровень глюкозы в крови и т.д.) близки к «идеальным». Стрессором называют любой фактор окружающей среды, вызывающий нарушение гомеостаза, а стрессовой реакцией – совокупность физиологических адаптаций организма, приводящих к восстановлению гомеостатического равновесия. Стрессовая реакция обычно сопровождается секрецией надпочечниками двух типов гормонов: адреналина (эпинефрина) и глюкокортикоидов, в том числе и кортизола (гидрокортизона).

У типичных млекопитающих экстремальные обстоятельства (например, преследование хищника) вызывают комплекс гормональных изменений. Адреналин и глюкокортикоиды мобилизуют энергию для работы мышц, повышают тонус сердечно-сосуди-

стой системы, облегчая тем самым транспорт кислорода, и «отключают» все несущественные в критической ситуации формы активности (например, процессы роста).

У приматов дело обстоит еще сложнее. Стрессовую реакцию у них может вызвать не только конкретное событие, но и его предвосхищение. Если оценка ситуации носит адекватный характер («улица темная и безлюдная, а потому лучше быть начеку»), такая «предвосхищающая» стрессовая реакция может иметь огромное адаптивное значение. Но если животное (или человек) в течение длительного времени ошибочно полагает, что его ▶





## Стрессовая реакция сопровождается усиленной секрецией надпочечниками адреналина и глюкокортикоидов.

гомеостатическое равновесие вот-вот подвергнется серьезному испытанию, у него в конце концов развиваются невроз, тревога и паранойя.

Впервые условия развития психологического стресса начали изучать в 1950-х годах Джон Мейсон (John Mason) из Военного медицинского центра Уолтера Рида, Сеймур Левин (Seymour Levine) из Стэнфордского университета и Джей Вейсс (Jay Weiss) из Рокфеллеровского университета. Ученые обнаружили, что психологический стресс усугубляется в том случае, когда человек (или животное) не находит выхода своим фрустрационным эмоциям, не видит способа контролировать ситуацию, не ощущает социальной поддержки и полностью теряет надежду на какие-либо перемены к лучшему. Так, у крысы вероятность развития язвы под влиянием ударов электрического тока значительно ниже в том случае, когда животное может дать выход фрустрации (например, грызть деревянный рычаг – главный источник своих «напастей»). Секреция «стрессовых» гормонов у павиана под влиянием частых драк с другими самцами снижается, если агрессия приводит к повышению его ранга в социальной иерархии сообщества: животное чувствует, что жизнь становится лучше. Кровяное давление у человека, испытывающего воздействие болезненно-громкого звука, будет ниже, если он знает, что

ситуация всецело находится под контролем: для уменьшения громкости нужно всего лишь нажать кнопку.

Представьте, однако, что такие буферные факторы человеку недоступны и стресс принимает хронический характер. Повторное воздействие стрессора вызывает настороженность и беспокойство. В конце концов состояние принимает чрезмерно генерализованный характер, и у человека складывается убеждение, что ему всегда (даже в отсутствие стрессора) нужно быть настороже. Так возникает тревога. Если фрустрационная ситуация представляется человеку непреодолимой, хронический стресс способен породить чувство безнадежности. Такая реакция также может принять генерализованный характер; у человека возникает ощущение, что он обречен терпеть неудачи и поражения – даже в тех обстоятельствах, с которыми он легко бы справился в нормальном состоянии. Так развивается глубокая депрессия.

### Стресс и тревога

Тревога причиняет большой вред лимбической системе – области головного мозга, ответственной за эмоциональное поведение. Особенно сильно страдает миндалина – структура, связанная с восприятием раздражителей, вызывающих страх, и принимающая участие в формировании реакций на эти стимулы. (Любопытно отметить,

что миндалина теснейшим образом связана и с агрессивным поведением; этим, возможно, и объясняется известное наблюдение, что агрессия кончается в страхе.)

Выполняя функцию «сенсора» угрозы, миндалина получает сигналы от нейронов наружного слоя головного мозга – коры больших полушарий, где поступающая в мозг информация подвергается наиболее тонкой и всесторонней переработке. Часть сигналов поступает из отделов коры, ведающих переработкой сенсорной информации (в том числе и из областей, ответственных за узнавание лиц), а также из лобных долей, связанных с формированием абстрактных ассоциаций. Примером такой ассоциации у человека, находящегося в состоянии тревоги, может служить связь между пистолетом, угнанным самолетом и почтовым конвертом, зараженным спорами сибирской язвы. Активацию миндалины может вызвать вид огня или выражение угрозы на лице.

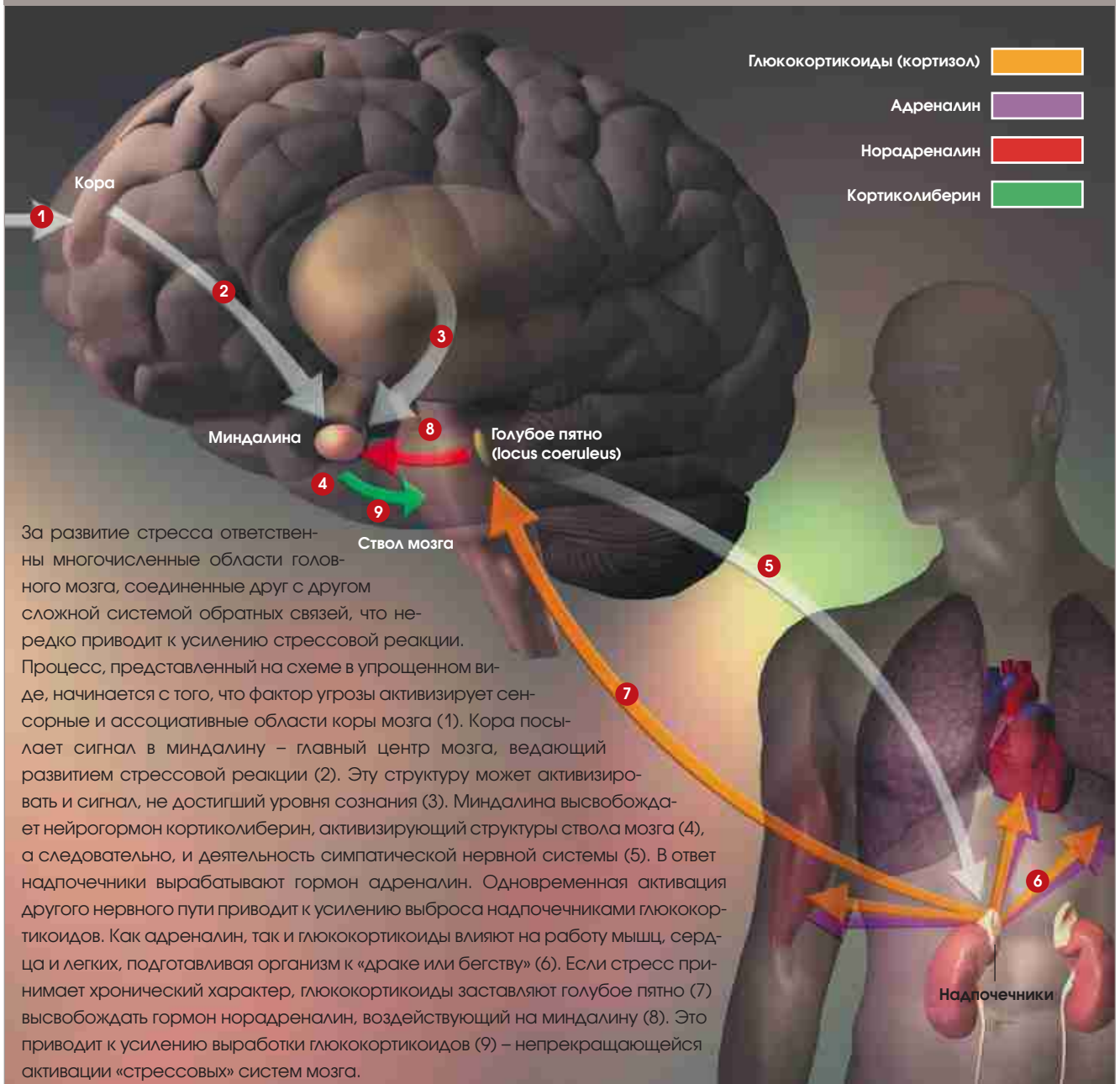
Миндалины получают сенсорную информацию и в обход коры полушарий. В результате ее может активизировать и «подпороговая угроза», т.е. сигнал угрозы, не достигший нашего сознания. Представим себе жертву какой-нибудь психической травмы. Находясь в толпе радостных, оживленно разговаривающих людей, этот человек вдруг испытывает необъяснимую тревогу, его сердце неожиданно начинает биться чаще. И лишь через несколько мгновений он понимает, что голос одного из собеседников за спиной сильно напоминает голос его обидчика из далекого прошлого.

Миндалины связаны с целым рядом областей мозга, где гормон кортиколиберин (КЛ) служит нейротрансмиттером (медиатором). Одна из популяций нейронов миндалины проецируется в эволюционно древние части среднего мозга и мозгового ствола. Эти

### ОБЗОР: БИТВА СО СТРЕССОМ

- Стресс играет важнейшую роль в развитии тревожных состояний и большой депрессии – расстройств, чьими жертвами только в США стали 40 млн. человек.
- Изучение нейробиологии стресса позволяет исследователям разрабатывать новые противострессовые препараты, в том числе с принципиально иными механизмами действия, и совершенствовать уже имеющиеся варианты.
- Создание более эффективных препаратов имеет крайне важное значение: многим людям, подверженным тревоге и депрессии, существующие лекарства почти не помогают.

## ПОРОЧНЫЙ КРУГ СТРЕССА



структуры управляют деятельностью автономной или вегетативной нервной системы, ответственной за функции нашего организма, которые не подвластны контролю со стороны сознания (например, за работу сердца). Частью автономной нервной системы является симпатическая нервная система, опосредующая, в частности, возникающую при опасности реакцию

«дерись или удирай». Когда вследствие угрозы происходит активация миндалины, симпатическая нервная система заставляет надпочечники вырабатывать адреналин. В результате частота сердечных сокращений и дыхательных движений увеличивается, а чувства «обостряются».

Кроме того, миндалина посылает проекции в лобные доли и сенсорные

области коры. Этим отчасти объясняется необычайная живость и яркость наших ощущений во время эмоциональных переживаний.

И, наконец, миндалина теснейшим образом связана с некоторыми формами памяти. Психологи различают две главные разновидности памяти. Декларативная, или эксплицитная, память ведет процессом вспоминания фактов, ▶

событий или ассоциаций. ИмPLICITная выполняет несколько функций, в частности, включает процедурную память, благодаря которой у человека после долгого перерыва легко восстанавливаются, например, навыки вождения автомобиля или игры на фортепиано. Кроме того, имPLICITная память тесно связана со страхом. Вспомним человека, испугавшегося сходства двух голов, даже не осознав причины своего страха. В этом случае активация миндалины и симпатической нервной системы сопровождается активацией одной из форм имPLICITной памяти, не требующей участия сознания.

Ученые начинают понимать природу «устрашающих» следов памяти и то,

каким образом они могут принять сверхгенерализованный характер после повторного стресса. Исследования декларативной памяти, локализованной в отделе мозга, называемом гиппокампом, показали, что след памяти формируется в результате многократного взаимодействия друг с другом определенных популяций нервных клеток. Во время такой взаимосвязи происходит высвобождение медиаторов (нейротрансмиттеров), особых веществ, способных диффундировать через синапсы – узкие «щели» между нейронами. Повторная стимуляция нейронных популяций приводит к стойкому повышению эффективности синапсов. Данный феномен

получил название долговременной потенциации (ДВП).

Как показал Джозеф Леду (Joseph LeDoux) из Нью-Йоркского университета, повторное помещение крыс в ситуацию, вызывающую страх, может приводить к ДВП в миндалине. Более того, Сумантра Чаттарджи (Sumantra Chattarji) из Национального центра биологических наук в Бангалоре обнаружила, что в стрессовых ситуациях у грызунов также формируются новые синапсы. Иначе говоря, у нейронов миндалины образуются новые отростки, позволяющие им устанавливать многочисленные контакты с другими нейронами. В результате любой аспект ситуации, вызывающей испуг,

Хронический стресс может пагубно отразиться на функциях гиппокампа и ухудшить эксплицитную – «осознанную» – память человека на события.

## ЭФФЕКТЫ ДЕПРЕССИИ

### Падение уровня дофамина

Длительное воздействие «гормонов стресса» благодаря падению уровня дофамина в головном мозге может увеличить риск депрессии. Этот нейротрансмиттер участвует в деятельности многих отделов мозга, связанных с чувством удовольствия.

### Падение уровня норадреналина

Поскольку хронический стресс приводит к снижению активности ядра шва, падает и уровень секреции норадреналина голубым пятном. В результате внимание человека ослабевает.

### Падение уровня серотонина

Стресс вызывает уменьшение секреции нейротрансмиттера серотонина ядром шва, тесно связанного с голубым пятном и корой мозга.

### «Сморщивание» гиппокампа

Стресс вызывает гибель нейронов в гиппокампе. У больных депрессией его объем на 10–20% меньше, чем у психически здоровых людей. Уменьшение размеров гиппокампа может привести к нарушению памяти.



способен вызывать и более интенсивную импульсацию нейронов миндалины. Жертва (например, человек, несколько раз подвергавшийся ночным ограблениям) может испытывать тревогу и страх, выйдя за дверь собственного жилища даже среди бела дня.

Леду попытался использовать выявленные синаптические изменения в миндалине для объяснения причины некоторых форм тревоги. Как уже отмечалось, в процессах декларативной памяти ключевую роль играет гиппокамп. Когда человек впадает в депрессию, секреция глюкокортикоидов может ухудшать процесс ДВП в гиппокампе и даже вызывать атрофию нейронов. Этот феномен – прямая противоположность стрессовой реакции в миндалине. Препятствуя консолидации следа эксплицитной (осознанной) памяти на какое-нибудь событие, сильный стресс способен нанести гиппокампу непоправимый вред. В то же время образование

новых синапсов и ДВП усиливают процессы имплицитной памяти в миндалине. Впоследствии она сможет реагировать в соответствующих ситуациях на «предсознательную» информацию, причем ее осознание человеком может и не произойти. Согласно Леду, именно такой механизм лежит в основе различных форм смутной, беспричинной тревоги.

### Спасительная тревога

Современные препараты, предназначенные для борьбы со стрессом и тревогой, воздействуют на различные звенья стрессовой системы. Малые транквилизаторы (валиум, либриум и др.) относятся к классу соединений, являющихся производными бензодиазефина. Они вызывают расслабление мышц, а также угнетают возбуждающие проекции структуры, называемой голубым пятном, в миндалину, уменьшая тем самым вероятность активации миндалиной симпатической нервной системы. Таким образом эти лекарства снимают физическое напряжение, а чем спокойнее тело, тем спокойней и мозг. Отличаясь высокой эффективностью, бензодиазепины, однако, оказывают седативное действие и вызывают привыкание. Поэтому усилия ученых направлены сегодня на поиск менее проблемных препаратов.

Исследователи попытались найти средство, которое смогло бы воздействовать на одно из звеньев стрессовой реакции – проекции голубого пятна в миндалину. Дело в том, что адреналин активирует блуждающий нерв, связанный с областью мозга, которая, в свою очередь, соединена с миндалиной. Новый препарат должен угнетать адреналиновую стимуляцию блуждающего нерва.

Как известно, адреналин и другие химические посредники, взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности клеток-мишеней, вызывают характерные физиологические эффекты. Каждый тип рецепторов имеет особую конфигурацию, благодаря чему он может взаимодействовать лишь с определенными посредниками. Препараты,



называемые бета-блокаторами, способны взаимодействовать с некоторыми типами адреналиновых рецепторов, не позволяя адреналину передавать информацию от клетки к клетке. Бета-блокаторы издавна применялись для снижения повышенного кровяного давления, обусловленного чрезмерной активностью симпатической нервной системы, а также для уменьшения «страха перед публикой». Ларри Кэхилл (Larry Cahill) и Джеймс Макгаф (James McGaugh) из Калифорнийского университета в Ирвине установили, что эти соединения еще и угнетают образование следов памяти на нега-

тивные события или рассказы. Основываясь на результатах исследований, Роджер Питман (Roger Pitman) из Гарвардского университета начал давать бета-блокаторы людям, пережившим тяжелую психическую травму, с целью помешать развитию посттравматического стресса.

Другие ученые занялись поиском препаратов, способных воздействовать на саму миндалину. Сотрудники нашей лаборатории изучают молекулярно-биологические механизмы, ответственные за развитие новых синапсов в этой структуре. Поскольку длительный стресс оказывает противоположное



## НОВЕЙШИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ



**Вещество P.** Этот нейротрансмиттер высвобождается при болевых ощущениях во время стресса и взаимодействует с рецепторами нейрокина-1, которыми наиболее богаты миндалина и голубое пятно (выделены светлым тоном). Блокада физиологического действия вещества P способна купировать тревожное состояние и облегчить депрессию.

**Кортиколиберин (КЛ).** Этот нейрогормон высвобождается миндалиной и инициирует каскад стрессовых событий в организме. Сегодня ученые пытаются заблокировать рецепторы КЛ в стволе мозга, чтобы стволовые структуры не могли активизировать симпатическую нервную систему, что предотвратит выброс адреналина надпочечниками. Такая блокада поможет освободить человека и от тревоги, и от депрессии.

**Мозговой нейротрофический фактор (МНТФ).** Это вещество необходимо для образования новых нервных клеток в мозгу. Ученые надеются, что инъекции МНТФ в ткань головного мозга смогут свести на нет пагубное влияние глюкокортикоидов на процесс нейрогенеза в гиппокампе, что позволит многим больным депрессией избежать нарушения памяти и атрофии гиппокампа.

**Генная терапия.** Этот подход позволит вводить в определенные участки головного мозга новые гены, которые смогут вызвать выработку белков, способных предотвращать или сводить на нет эффект стресса. Цель проводимых в настоящее время исследований – выявление генов, активных в миндалине во время стресса. Введение генов, блокирующих нежелательные нейронные связи в этой структуре, позволит предотвратить развитие тревоги под влиянием стресса. В случае депрессии цель иная: гены, введенные в гиппокамп, могут вызвать синтез белков, способных разрушать глюкокортикоиды и предотвращать тем самым гибель нервных клеток и ухудшение памяти.

действие на образование синапсов в гиппокампе и миндалине, исследователи стремятся выяснить, чем различаются в этих двух структурах профили генов, включающихся и выключающихся под воздействием стресса. Затем они предполагают ввести в миндалину гены, ответственные за выработку белков, которые смогли бы угнетать образование новых синапсов во время стресса.

### Стресс и депрессия

В отличие от тревоги, нередко принимающей форму безотчетной гиперактивности, большая депрессия сопровождается ощущением беспомощности, отчаяния, полным «упадком сил» и неспособностью оптимистично воспринимать окружающий мир. Депрессия имеет иную биологическую природу, а следовательно, требует других подхо-

дов к лечению, нежели тревога. Но она тоже может быть связана со стрессом. Во-первых, психологический стресс вызывает у человека ощущение потери контроля над ситуацией и ее предсказуемостью, что в точности совпадает с описанием депрессии. Во-вторых, депрессивному расстройству обычно предшествуют серьезные «стрессовые» события. И, наконец, к развитию депрессии нередко приводит прием глюкокортикоидных гормонов, назначаемых при ревматоидном артрите и некоторых других заболеваниях.

Стресс может привести к депрессии, воздействуя на структуры головного мозга, ответственные за настроение и чувство удовольствия. Длительное воздействие глюкокортикоидных гормонов снижает уровень норадреналина в нейронах голубого пятна. В результате у животного (и че-

ловека) ослабевает внимание, снижается уровень бодрствования и падает физическая активность.

Продолжительный стресс приводит к снижению уровня серотонина и количества серотониновых рецепторов в лобной коре (серотонин помимо прочего принимает важное участие в регуляции настроения и циклов сна–бодрствования). В норме он стимулирует высвобождение норадреналина из голубого пятна. Но когда его запасы истощаются, то снижается высвобождение норадреналина, что еще больше усугубляет его нехватку, вызванную постоянным воздействием глюкокортикоидов.

Слабый кратковременный стресс увеличивает высвобождение нейротрансмиттера дофамина главным трактом головного мозга, связанным с чувством удовольствия, который

соединяет область мозга, включающую вентральную покрывку и прилежащее ядро (*nucleus accumbens*), с лобной корой. В ситуациях, когда на человека воздействует непродолжительный и не слишком сильный стресс, увеличение уровня дофамина нередко улучшает самочувствие и вызывает ощущение благополучия. От человека или крысы подобная ситуация требует решения нетривиальной, но вполне преодолимой проблемы – высокие шансы на ее успешное разрешение дают человеку то, что в обиходе принято называть жизненным стимулом. Но если воздействие стресса, а следовательно, и глюкокортикоидов принимает хронический характер, выработка дофамина ослабевает и чувство удовольствия бесследно исчезает.

Неудивительно, что к развитию депрессии причастна и миндалина. По сообщению Уэйна Древетса (Wayne

грандиозная эмоциональная битва, всецело протекающая внутри человека.

### Память и новые клетки

Стресс воздействует и на гиппокамп, что может привести к развитию некоторых отличительных признаков депрессии: нарушению процесса обучения и запоминания материала. Как уже отмечалось, стресс и глюкокортикоиды способны подавлять образование следов памяти в гиппокампе, вызывать атрофию гиппокампальных нейронов и частичную утрату ими своих отростков. В 1980-х гг. было доказано, что глюкокортикоиды могут вызывать гибель гиппокампальных нейронов или ухудшать их жизнеспособность при неврологических поражениях (например, во время судорог или остановки сердца).

Стресс даже способен препятствовать росту новых нервных клеток.

ми факторами: обучением, физическими упражнениями, сенсорным обогащением окружающей среды и т.д. А стресс и глюкокортикоиды подавляют этот процесс.

Депрессия тесно связана с ухудшением декларативной памяти. Ухудшается не только вспоминание деталей и травм, нарушается процесс формирования декларативной памяти в целом – независимо от того, занят ли человек повседневными делами, работой или учебой. По данным последних исследований, у лиц, годами страдающих тяжелой депрессией, объем гиппокампа примерно на 20% меньше, чем у психически здоровых людей. Пока не ясно, обусловлено ли уменьшение гиппокампа атрофией (гибелью) нейронов или отсутствием нейрогенеза в этой части мозга. Серьезное беспокойство вызывает тот факт, что ни объем гиппокампа, ни не-

## Депрессивную беспомощность нельзя назвать спокойным и пассивным состоянием. Страх – активен, он сжигает энергию и изнуряет человека.

Drevets) из Национального института психического здоровья, томографические изображения миндалины человека, страдающего депрессией, становятся более яркими, когда он видит перед собой лица с печальным, а не злым выражением. Кроме того, во время депрессии нередко отмечается такой же повышенный уровень активности автономных функций, что и во время тревоги. Парадоксальный, казалось бы, факт: ведь если тревога – это безудержный поток сигналов, побуждающих организм «драться или удирать», то депрессия – состояние, близкое к оцепенению. Однако спокойным или пассивным его нельзя назвать. Страх – активен, он пульсирует, сжигает энергию, поглощает внимание и изнуряет человека, он гложет его «изнутри». Согласно классическому представлению, депрессия – это «агрессия, обращенная внутрь» –

Вопреки господствовавшему долгое время мнению, в головном мозгу взрослых животных и людей постоянно образуется некоторое количество новых нейронов. Например, нет никаких сомнений в том, что у многих животных и человека в обонятельной луковице и гиппокампе имеет место образование новых нейронов (см. статью Фреда Гейджа «Мозг, восстанови себя» на стр. 20). Нейрогенез в гиппокампе стимулируется многочисленными

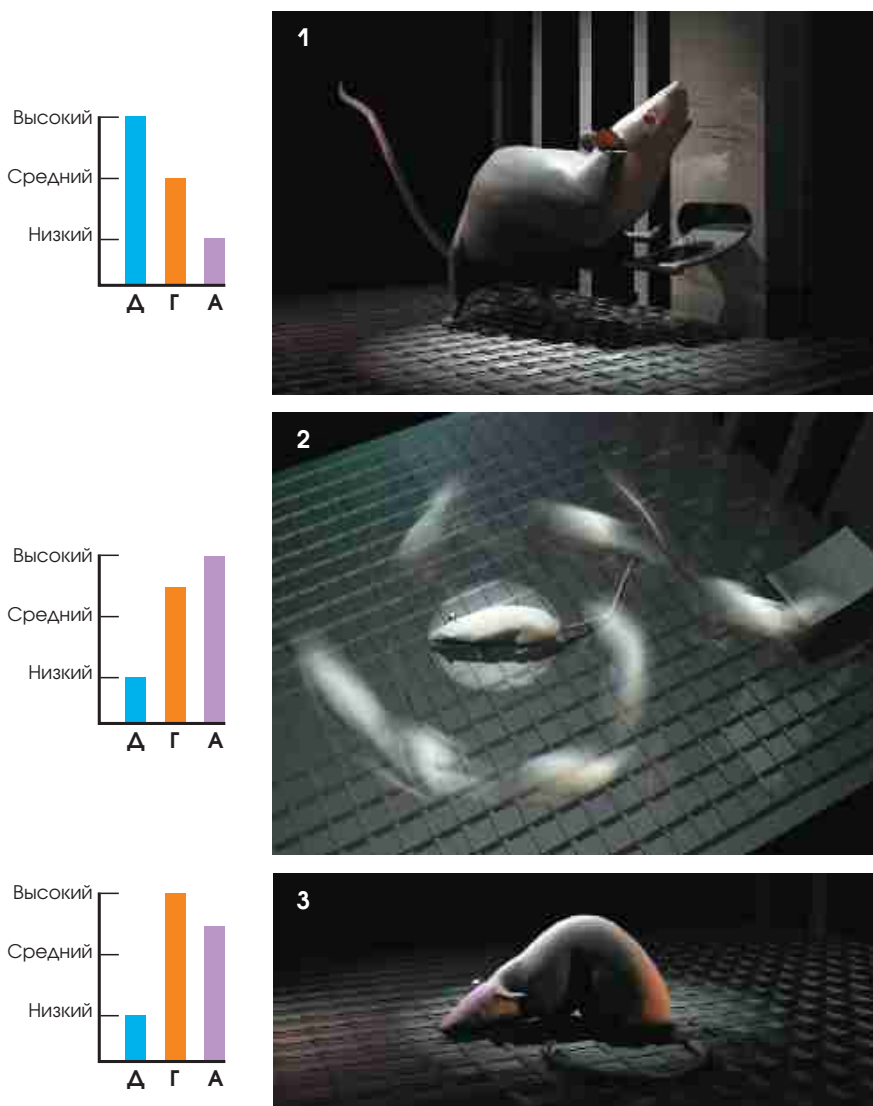
которые когнитивные функции, ухудшение которых произошло во время депрессии, не восстанавливаются у человека и после ее прекращения.

### Новые препараты

Современные антидепрессанты повышают уровень серотонина, дофамина и норадреналина в мозгу. Усилия ученых направлены на то, чтобы создать еще более эффективные препараты, воздействующие на системы мозга, ▶

### ОБ АВТОРЕ:

**Роберт Сапольски** (Robert Sapolsky) – профессор биологии и неврологии Стэнфордского университета и научный сотрудник Национального музея Кении, при поддержке которого он в течение 20 лет проводил исследование популяции диких павианов. В 1984 г. в Рокфеллеровском университете Сапольски стал кандидатом нейроэндокринологических наук. Круг его научных интересов включает гибель нейронов, генную терапию и физиологию приматов.



Если стресс принимает хронический характер и уровень дофамина (Д), глюкокортикоидов (Г) и адреналина (А) соответствующим образом изменяется (см. диаграммы), тревога превращается в депрессию. Не исключено, что крыса, научившаяся нажимать на рычаг с целью предотвращения болевого шока, попросту испытывает от этого удовольствие (1). Если рычаг перестает работать, встревоженное животное отчаянно пытается отыскать новый способ предотвращения шока (2). Когда все попытки вновь овладеть ситуацией оказываются безрезультатными, тревожность и гиперактивность сменяются апатией и депрессией (3).

более тесно связанные с системами взаимодействия между стрессом и депрессией.

Неудивительно, что многие исследования сосредоточились на изучении воздействия на организм глюкокортикоидов. Было установлено, что ряд препаратов вызывает преходящее подавление синтеза глюкокортикои-

дов в надпочечниках или блокируют их доступ к соответствующим рецепторам в головном мозгу. Любопытно, что одним из мощнейшим блокаторов глюкокортикоидных рецепторов оказалось соединение *RU486*, получившее широкую известность благодаря своей способности блокировать также рецепторы прогестерона в матке

и применяющееся в качестве сильного abortивного средства. Оуэн Волковиц (Owen Wolkowitz) из Калифорнийского университета в Сан-Франциско и Алан Шацберг (Alan Schatzberg) из Стэнфордского университета показали, что у некоторых больных тяжелой депрессией с сильно повышенным уровнем глюкокортикоидов такие антиглюкокортикоиды вызывают тот же эффект, что и антидепрессанты.

Еще одно направление научных поисков – изучение действия нейрогормона кортиколиберина (КЛ). При депрессии, как и при тревоге, нередко отмечается гораздо более высокая реактивность миндалины и автономной нервной системы, а ключевым нейротрансмиттером, опосредующим взаимодействие между ними, является КЛ. Кроме того, если в головной мозг обезьяны ввести КЛ, у животного развиваются некоторые симптомы, напоминающие депрессию. Приняв к сведению эти факты, ученые выяснили, что блокаторы рецепторов КЛ обладают антидепрессивным действием. По их словам, создание соответствующих лекарств не за горами.

Придерживаясь той же стратегии блокады рецепторов, другие исследователи изучают влияние нейротрансмиттера, названного веществом *P*, взаимодействующего с рецепторами нейрокинина-1 (НК-1), на некоторые звенья стрессовой реакции. В начале 1990-х гг. было установлено, что препараты, взаимодействующие с НК-1, предотвращают развитие некоторых компонентов стрессовой реакции. Антидепрессивные эффекты вещества *P* были выявлены в исследованиях на людях и экспериментах на животных.

Сегодня мало кто сомневается в том, что тревога и депрессия тесно взаимосвязаны. И все-таки между состоянием постоянной напряженности, характерным для тревоги, и состоянием беспомощности, свойственным депрессии, похоже, нет ничего общего. В каких же случаях стресс порождает то или иное состояние? Ответ зависит от продолжительности воздействия стресса.

## Человек, чья генетика отягощена тревогой и депрессией, совсем не обязательно станет пожизненным мучеником этих трагических состояний.

### Стрессовый континуум

Представим крысу, обученную нажимать на рычаг, чтобы не подвергаться воздействию эпизодических ударов электрического тока. Животное легко справляется с поставленной задачей. Не исключено, что, когда его помещают в экспериментальную клетку с рычагом, одно только «предвкушение» возможности полностью контролировать ситуацию активизирует у него дофаминергические проекции в лобную кору, связанные с положительными эмоциями. Если усиление секреции глюкокортикоидов носит умеренный и преходящий характер (как в нашем случае), эти гормоны повышают высвобождение дофамина.

Предположим, что рычаг перестал работать и нажатие на него не предотвращает болевой шок. Сначала, пока крыса пытается найти новый способ предупреждения шока, она находится в состоянии чрезмерной настороженности и гиперактивности. Она снова и снова нажимает на рычаг, отчаянно пытаясь восстановить контроль над ситуацией. Непрерывающиеся хаотические попытки приспособиться к новым условиям – само воплощение тревоги. А в физиологическом плане это состояние характеризуется мощной активацией симпатической нервной системы под влиянием адреналиновых и норадреналиновых проекций из голубого пятна, а также умеренным усилением секреции глюкокортикоидов.

Если удары тока не прекращаются и все попытки животного овладеть ситуацией оказываются безрезультатными, его состояние изменяется. Характер его стрессовой реакции в большей степени определяется высоким уровнем глюкокортикоидов, нежели уровнем

адреналина и активности симпатической нервной системы. По мере того, как уровень основных нейротрансмиттеров падает, биохимия головного мозга крысы приобретает все более депрессивный характер, и животное прекращает всяческие попытки справиться с ситуацией. Оно «научилось» быть беспомощным и пассивным.

### Стресс и гены

Не следует думать, что развитие тревоги и депрессии всецело обусловлено стрессом. Оба расстройства имеют под собой сложную генетическую основу. За образование рецепторов дофамина, серотонина и глюкокортикоидов отвечают гены. Они ответственны также за выработку ферментов, синтезирующих и разрушающих этих химических посредников, за работу «насосов», выводящих нейротрансмиттеры из синапсов, образование факторов роста и т.д. Но генетическая предрасположенность не всегда проявляется. Если человек страдает каким-либо психическим расстройством, вероятность его развития у идентичного близнеца составляет всего 50%.

Воздействия, которым человек и животные подвергаются в самом начале жизни, также влияют на их будущую реакцию на стрессовую обстановку. Количество стрессовых ситуаций,

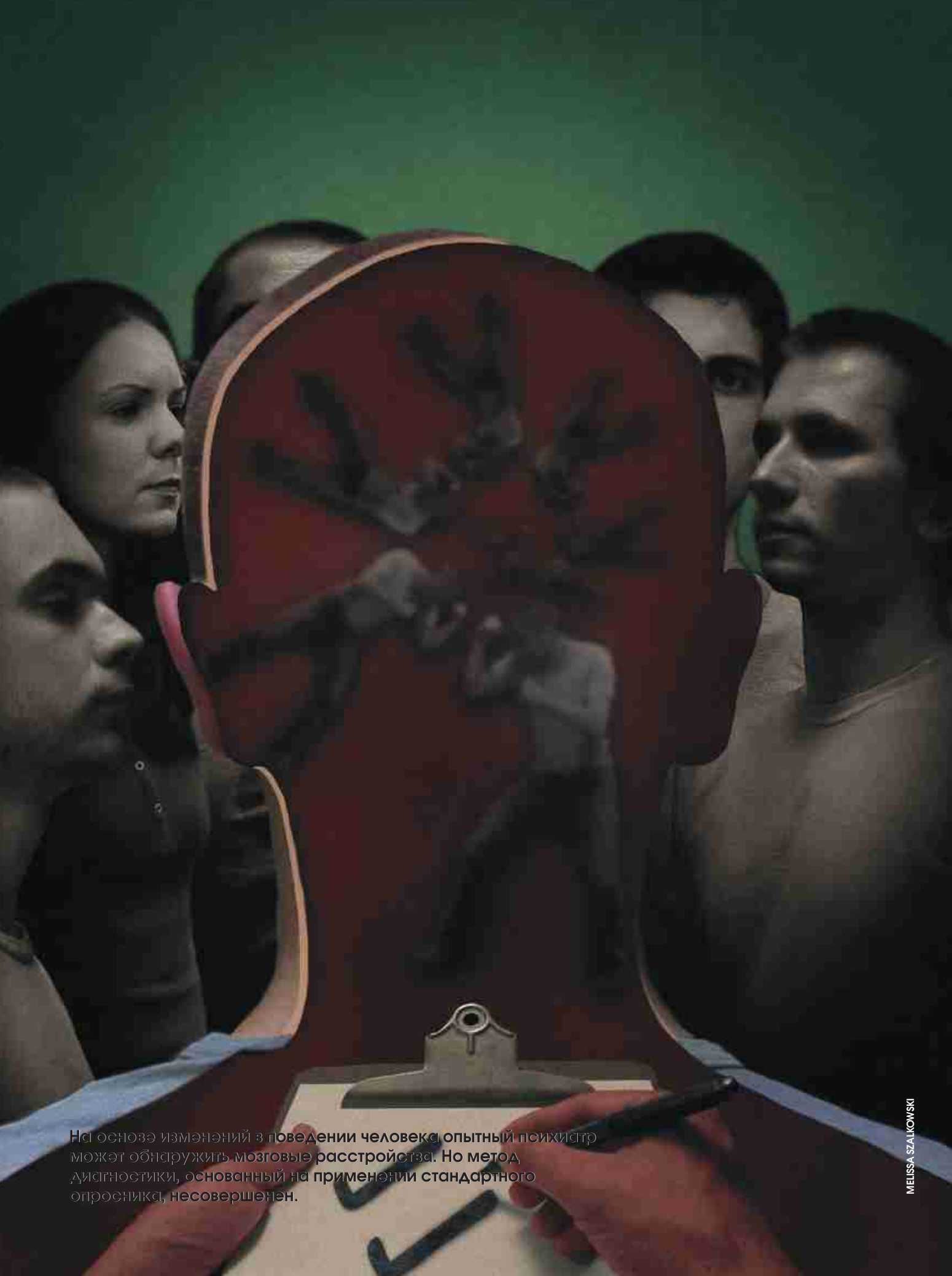
в которые самка крысы попадает во время беременности, влияет на количество глюкокортикоидов, поступающих в зародыш через плаценту, что впоследствии может привести к изменению структуры и функций гиппокампа у взрослого животного. Если новорожденного крысенка надолго разлучить с матерью, то в зрелом возрасте уровень КЛ у него будет повышенным.

Правильное понимание роли стресса в развитии психиатрических заболеваний открывает перед учеными и клиницистами новые перспективы. Оно дает им право утверждать, что человек, чье генетическое наследие отягощено тревогой и депрессией, совсем не обязательно должен стать пожизненным мучеником трагических состояний. Оно указывает путь к созданию новых препаратов, способных помочь миллионам людей. Представление о существовании континуума между биологическим субстратом расстройств и сферой нормальных эмоций касается не только страдающих ими людей, но и повседневной жизни каждого человека. Новый подход к пониманию стресса, тревоги и депрессии позволяет сформулировать важный социальный императив: мир, где столько людей обречены постоянно испытывать тревогу или смирились с собственной беспомощностью, явно нуждается в самом радикальном лечении. ■

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Why Zebras Don't Get Ulcers. Robert M. Sapolsky. W.H. Freeman and Company, 1998.
- The End of Stress as We Know It. Bruce McEwen, with Elizabeth Norton Lasley. Joseph Henry Press, Washington D.C., 2002.
- Better Than Prozac. Samuel H. Barondes. Oxford University Press, 2003.
- Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация /Пер. с англ. Д. Булгакова. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.





На основе изменений в поведении человека опытный психиатр может обнаружить мозговые расстройства. Но метод диагностики, основанный на применении стандартного опросника, несовершенен.

# диагностика

## ЗАБОЛЕВАНИЙ

Стивен Хайман

Психические заболевания часто трудно распознать, но их диагностике помогут генетическое тестирование и нейровизуализация головного мозга.

Диагностика – краеугольный камень медицины. Прежде чем начинать лечение, необходимо определить природу патологии. Обычно основанием для постановки диагноза служат результаты объективных обследований – рентгенографии, биопсии и т.д. Другое дело – психические расстройства. Здесь врачу приходится полагаться только на субъективные данные: сведения, которые сообщает ему сам пациент и его близкие, и собственные наблюдения за больным. Мозг человека устроен невероятно сложно, и современная медицина не располагает объективными методами тестирования нарушений в его структуре или функционировании, которые связаны с такими психическими заболеваниями, как шизофрения, аутизм, маниакально-депрессивный психоз или большая депрессия.

Субъективность оценок порождает проблему достоверности диагноза: кто поручится, что два врача, наблю-

дая за одним пациентом, придут к одинаковому заключению? Чтобы облегчить классификацию психических заболеваний, Американская психиатрическая ассоциация предприняла попытку сформулировать диагностические критерии. В 1952 г. вышло первое издание Руководства по диагностике и статистике психических болезней (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM*), в 1980 г. – третье (*DSM-III*). В отличие от первых изданий, в *DSM-III* и его более поздних версиях (последняя из них – *DSM-IV-TR*) указываются симптомы и продолжительность их проявления, позволяющие поставить диагноз. Однако почти все указанные в руководствах критерии основываются на субъективных анамнестических данных и не всегда позволяют выявить патологию и диагностировать болезнь. Кроме того, некоторые психические заболевания (такие как шизофрения и депрессия) носят ком-

плексный характер, и они могут иметь сходные симптомы, требующие различного лечения.

Успехи, достигнутые в последние годы в молекулярной генетике, нейровизуализации головного мозга и нейробиологии, позволяют надеяться, что ученым удастся найти новые подходы к диагностике заболеваний мозга. Сопоставляя особенности первичной ▶



## Некоторые психические заболевания представляют собой целый комплекс расстройств, которые имеют сходные симптомы, но требуют разного лечения.

структуры ДНК с частотой различных психических расстройств, можно будет выявлять минимальные изменения в геноме пациента, которые обуславливают его склонность к шизофрении, аутизму и т.д. А быстрое развитие нейровизуализации – неинвазивных методов исследования мозга – поможет идентифицировать структурные или функциональные аномалии, характерные для различных умственных расстройств, и позволит своевременно выявить патологию и назначить лечение на ранних стадиях, пока процесс не зашел слишком далеко.

### Из истории

Первые попытки классифицировать психические расстройства предпринял в XIX в. немецкий психиатр Эмиль Крепелин (Emil Krepelin). Он разграничил два наиболее серьезных заболевания: шизофрению (*demencia praecox*, раннее слабоумие) и маниакально-депрессивный психоз (его часто называют биполярным расстройством). В основе такого разделения лежали наблюдения за ходом патологического процесса в течение всей жизни пациентов. Шизофрению Крепелин определил как патологию с психотической симптоматикой

(бредом, галлюцинациями) и хроническим течением; вначале симптомы едва заметны, но со временем становятся более отчетливыми. Для маниакально-депрессивного психоза (МДП) характерно периодическое течение – фазы, во время которых проявляются симптомы, сменяются периодами, когда пациент чувствует себя нормально.

Однако в начале XX столетия работы по систематизации психических заболеваний, основанные на клинических наблюдениях, приостановились под влиянием идей австрийского психоаналитика Зигмунда Фрейда и его последователей. Согласно их теории, истерические симптомы возникают как реакция организма на психические травмы, перенесенные в период развития личности. При этом симптомы каждого заболевания четко указывают на тот момент, когда произошла травма. Теория психоанализа в том виде, в каком она существовала в тот период, не допускала и мысли, что разные психические заболевания могут иметь совершенно разные корни, признавалось лишь, что нарушения психической активности – это следствие неполадок в функционировании мозга.

С появлением психотропных препаратов в 1950-е гг. диагностика психических заболеваний вернулась на ключевые позиции в психиатрии. Оказалось, что химическое соединение под названием хлорпромазин (аминазин) смягчает симптомы, характерные для шизофрении, а соли лития благотворно влияют на больных МДП. К 1960 г. в клинике появились первые антидепрессанты и анксиолитики (противотревожные средства). Скоро выяснилось, что их действие строго избирательно. Антидепрессанты не снимали психотических симптомов, характерных для шизофрении, и провоцировали маниакальное возбуждение у больных МДП, а препараты лития оказывали на таких пациентов благотворное действие, но при шизофрении были неэффективны.

После того как в 1980-х гг. было опубликовано руководство *DSM-III* и вышли в свет последующие его версии, врачи стали проводить стандартные психиатрические обследования и на основе их результатов ставить диагноз. Используемая при этом табличная форма опросника небезупречна, однако она во многом помогает как клиницистам, так и ученым. Приведем один пример. До введения в практику *DSM-III* казалось, что в США частота заболевания шизофренией вдвое выше, чем в Великобритании. Однако расхождение было связано с тем, что в данных странах для диагностики использовались разные подходы. На самом деле в среднем шизофрения встречается лишь у 1% населения всего земного шара. Стандартизация методов диагностики показала, что психические расстройства весьма распространены и часто приводят к недееспособности больных. По данным

### ОБЗОР: НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ

- Психиатры не располагают объективными методами выявления мозговых расстройств, ответственных за психические заболевания, что мешает своевременно поставить правильный диагноз.
- Ученые обнаружили гены, изменения в которых могут отвечать за склонность к таким заболеваниям, как шизофрения или аутизм. Для оценки риска развития болезни у пациента психиатру будет достаточно проанализировать его ДНК.
- Методы нейровизуализации помогут клиницистам обнаружить малейшие аномалии в головном мозге. Их также можно будет использовать для диагностики психических заболеваний и наблюдения за ходом лечения.

Всемирной организации здравоохранения, в США и других экономически развитых странах большая депрессия занимает первое место среди заболеваний, приводящих к инвалидности. По затратам на лечение и социальную поддержку психические расстройства уступают только сердечно-сосудистым заболеваниям.

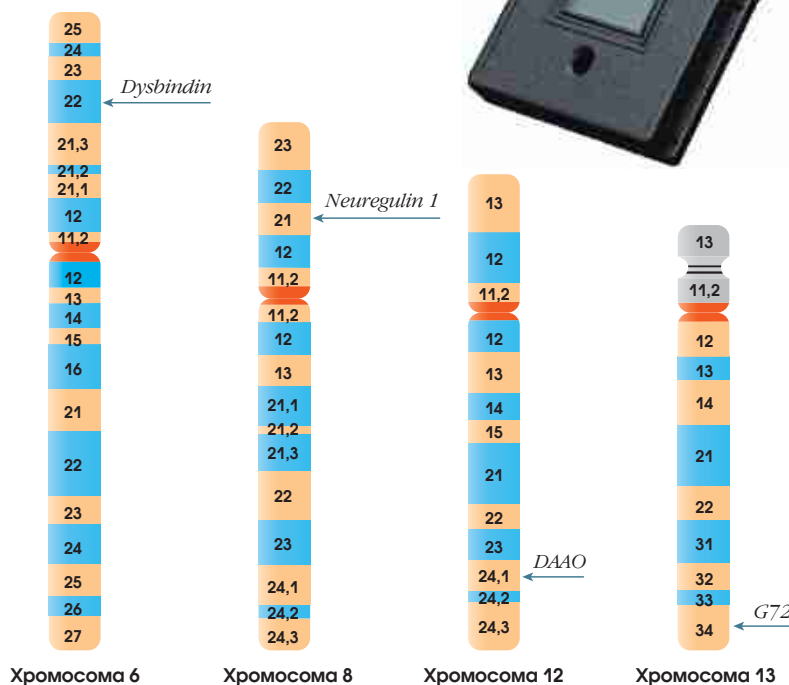
Некоторые неврологические заболевания оставляют в головном мозге неизгладимый след. Так, при болезни Паркинсона происходит отмирание нервных клеток в среднем мозге, где вырабатывается нейромедиатор дофамин – вещество, обеспечивающее передачу сигналов между нейронами. Отличительной особенностью болезни Альцгеймера является образование амилоидных бляшек в коре головного мозга. (Аномалии обнаруживаются только при микроскопическом исследовании тканей, поэтому окончательный диагноз можно поставить лишь после смерти больного.) Однако мозговые нарушения при шизофрении или большой депрессии менее заметны, и сегодня для их диагностики все чаще обращаются к анализу генома пациента.

### Генетическая основа психических болезней

Дети не только перенимают у родителей особенности поведения, привычки, предпочтения, но и получают в наследство некоторые психические заболевания. Чтобы определить, какую роль играют генетические факторы, а какую – средовые, сравнивали частоту психических расстройств у однояйцовых близнецов (их геномы совпадают на 100%) и у двуяйцовых (совпадение – 50%). Также проводили исследования у детей, усыновленных в раннем детстве. Ученые пытались определить, с чем коррелируется частота психических расстройств у таких детей – с особенностями их биологических родителей или жизнью в приемной семье. Выяснилось, что генетический фактор, несомненно, очень важен, но не только он определяет судьбу ребенка. Так, если у одного из

## ПЕРВЫЕ ШАГИ К ГЕНЕТИЧЕСКОМУ ТЕСТИРОВАНИЮ

Среди людей, у которых изменен любой из четырех указанных ниже генов, больные шизофренией встречаются чаще, чем в среднем у популяции. Известно, что продукты этих генов участвуют в передаче сигналов между нейронами головного мозга, и, возможно, в результате изменений в генетическом материале процесс передачи нарушается. Однако могут быть и другие причины. Когда ученым удастся установить генетические и негенетические истоки различных мозговых расстройств, врачи смогут оценить вероятность возникновения того или иного психического заболевания, анализируя геном пациента с помощью ДНК-чипа (справа).



однойцовых близнецов развивается шизофрения, то у второго она может возникнуть с вероятностью 45%, а для аутизма эта величина составляет 60%. Для сравнения, среднепопуляционная частота для шизофрении – 1% и для аутизма – 0,2%. Интересно другое: у значительной части близнецов патология вообще не развивается, несмотря на то, что их геном на 100% совпадает с геномом больных сибсов (родных братьев или сестер). Таким образом, на возникновение заболевания влияют и негенетические факторы: средовые (инфекционные

заболевания мозга или мозговые травмы в раннем детстве) и случайные отклонения в развитии мозга.

Согласно последним данным, возникновение и развитие такого психического заболевания, как шизофрения, зависит не от одного, а от нескольких генов, действующих согласованно. Исследования нуклеотидной последовательности ДНК больных шизофренией и членов их семей выявили ряд изменений в генетическом материале, по-видимому, отвечающих за склонность к шизофрении. Эти изменения затрагивают гены, ▶



## Работа головного мозга зависит не только от генов, но и от жизненных условий.

которые кодируют белки, участвующие в передаче сигналов между нейронами в головном мозге. Идентифицированы также генетические изменения, возможно, обуславливающие склонность к большой депрессии и МДП. Кроме того, мутации в гене *HOXA1*, по-видимому, ответственные за склонность к аутизму (известно, что этот ген среди других определяет развитие мозга на ранних стадиях). Среднепопуляционная частота мутаций в гене *HOXA1* равна 20%, а среди больных аутизмом – 40%.

Несмотря на то что наличие мутантного гена *HOXA1* удваивает риск развития аутизма, более 99,5% людей, обладающих им, не проявляют никаких признаков заболевания, а 60% больных не несут этого гена. Шизофрения или аутизм вряд ли связаны с дефектами в каком-то определенном наборе генов, необходимом и достаточном для начала патологического процесса. Первопричины могут быть разными. То же самое относится к МДП и большой депрессии. Каждое из заболеваний может представлять собой целый комплекс тесно связанных друг с другом расстройств, которые имеют сходные симптомы и физиологические особенности, но различаются в деталях – отклонения могут быть серьезными или почти несущественными, по-разному поддаваться лечению и т.д.

Предположим, что за склонность к данному психическому заболеванию отвечают изменения в 10 разных генах, но ни одно из них по отдельности не является необходимым и достаточным условием возникновения патологического процесса (именно такая ситуация характерна для аутизма). Различные комбинации измененных генов могут приводить к увеличению вероятности сходных,

но не идентичных форм данного заболевания, и найти корреляцию между всеми этими комбинациями и формами невероятно трудно. Однако благодаря технологиям, разработанным во время реализации проекта «Геном человека», ученые могут быстро определить, в чем именно состоит уникальность ДНК любого индивидуума. А используя ДНК-чипы (подложки с зафиксированными на них тысячами ДНК-зондами), можно выяснить, какие белок-кодирующие гены активны в той или иной клетке или ткани. (Пилотный номер журнала «В мире науки», статья «Магия микрочипов».)

Метод «охоты за генами», если он окажется успешным, позволит врачам анализировать генетический материал пациента и определять его положение на «матрице рисков». Чтобы повысить точность матрицы, нужно учесть и средовые факторы риска, о которых пока не все известно. (Скорее всего, ни один из них не является преобладающим.)

Если симптомы заболевания наличие, то генетическое тестирование поможет уточнить диагноз. А когда ученые выяснят, какие препараты лучше назначать при тех или иных нарушениях в ДНК, врачи смогут оптимизировать лечение. Однако существует этический аспект проблемы. Существуют люди, геном которых секвенирован, и если информация об этом будет помещена в базу данных, то возникает вопрос: кто может иметь доступ к этим данным? Даже при том, что нуклеотидная последовательность ДНК – не диагноз (т.е. человек, в геноме которого имеются изменения, связанные с повышением риска психических расстройств, не обязательно заболеет шизофренией или у него возникнет депрессия), редкий рабо-

тодатель, директор учебного заведения или страховая компания не постарается избежать случая иметь дело с подобными людьми.

### Нейровизуализация

Параллельно генетическим методам тестирования развивались и неинвазивные методы получения изображения головного мозга. Существуют три основных типа нейровизуализации. Во-первых, морфометрический анализ, ставящий своей целью получение детальной картины структуры мозга с помощью магниторезонансной томографии (МРТ). Во-вторых, метод функциональной нейровизуализации – построение карты активности мозга путем регистрации сигналов, коррелирующихся с импульсацией нейронов. Основные инструменты здесь – МРТ и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Третий метод основан на применении радиоизотопов для локализации специфических молекул в разных отделах головного мозга и определения их концентрации. Нейровизуализация помогает выяснить, какие нарушения происходят в головном мозге при различных психических расстройствах. Что касается клинического применения, то со временем она поможет диагностировать заболевания и контролировать эффективность лечения.

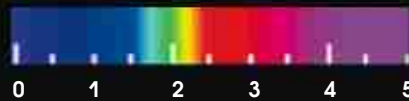
Нейровизуализацию можно будет использовать для диагностики только при условии ее доступности для клиницистов. Методы должны быть разработаны таким образом, чтобы они позволили обнаружить самые незначительные повреждения в головном мозге и в то же время дали возможность четко разграничить эти повреждения, ведь многие анатомические признаки психических расстройств неспецифичны. Так, у больных шизофренией, как правило, ▶

## НЕИЗГЛАДИМЫЙ СЛЕД

Трехмерные изображения головного мозга, полученные с помощью магниторезонансной томографии, показывают, что при шизофрении, развивающейся в детстве, серое вещество исчезает

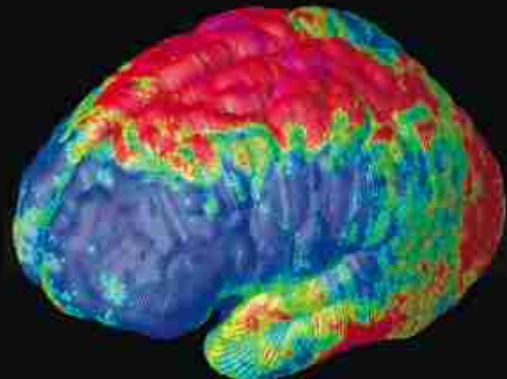
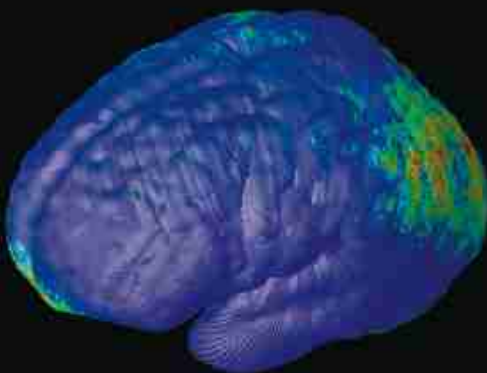
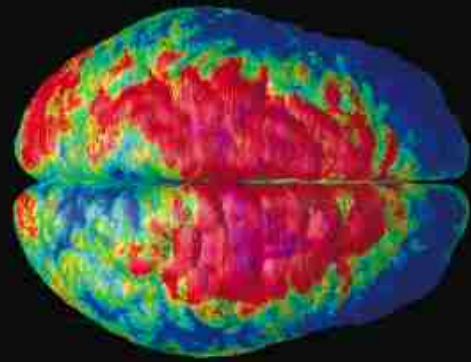
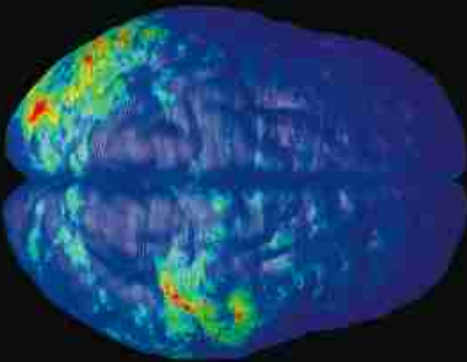
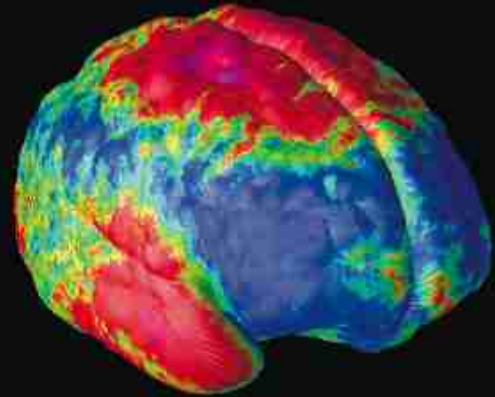
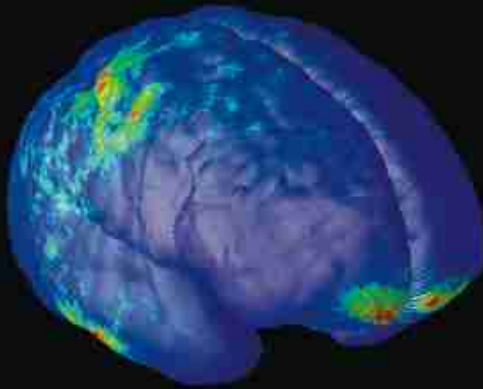
из коры головного мозга. Ежегодное уменьшение его количества у больных подростков в возрасте от 13 до 18 лет (справа) значительно больше, чем у здоровых (слева).

Годовое уменьшение, %



ЗДОРОВЫЕ ПОДРОСТКИ

ПОДРОСТКИ, БОЛЬНЫЕ ШИЗОФРЕНИЕЙ



## ОСНОВНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Психические заболевания нелегко диагностировать. Такие эмоциональные расстройства, как большая депрессия и дистимия, имеют сходные симптомы, но выражаются они по-разному. Тревожные расстройства отличаются прежде всего характером «спускового механизма», т.е. тем, что именно спровоцировало страх или панику. Спектр психотических расстройств тоже весьма широк – от едва заметных до очень серьезных.

Расстройство	Симптомы	Частота, %*
<b>ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА</b>		
<b>Большая депрессия</b>	Полное отсутствие жизненных интересов, потеря аппетита и нарушение сна, упадок сил, снижение веса, мысли о смерти или самоубийстве. Течение периодическое.	5,3
<b>Дистимия</b>	Более легкий, но более затяжной вариант депрессии. Характеризуется подавленным настроением на протяжении не менее двух лет. Среди других симптомов – заниженная самооценка, быстрая утомляемость, нарушение концентрации внимания.	1,6
<b>Маниакально-депрессивный психоз с маниакальными приступами (биполярное расстройство I типа)</b>	Гиперактивность, бурная радость, завышенная самооценка, укороченный сон, разговорчивость, Маниакальные фазы могут чередоваться с депрессивными.	1,1
<b>Маниакально-депрессивный психоз с гипоманиакальными приступами (биполярное расстройство II типа)</b>	Фазы депрессии чередуются с не ярко выраженными маниакальными фазами, во время которых больной трудоспособен и не нуждается в госпитализации.	0,6
<b>ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА</b>		
<b>Простые фобии (в DSM-IV – специфические фобии)</b>	Стойкая ситуационная тревога, моментально возникающая в ответ на определенный раздражитель (объект или ситуацию). К простым фобиям относятся боязнь животных, крови, уколов, страх болезни, природных явлений (высоты, воды и т.д.), страх ситуаций (лифта, замкнутого пространства, полета на самолете и т.д.). Под действием устрашающего стимула может развиваться панический приступ (сердцебиение, потливость, дрожь, ощущение нехватки воздуха и т.д.).	8,3
<b>Агорафобия</b>	Страх ситуаций, которые невозможно изменить в ту же секунду (человек находится в толпе, на мосту, в общественном транспорте, самолете и т.д.). Больные стараются оставаться дома, избегают поездок и покидают дом только в сопровождении близких.	4,9
<b>Посттравматическое стрессовое расстройство</b>	Постоянное повторение гнетущих воспоминаний, тяжелые сновидения, яркие повторные переживания, тревога и дискомфорт при напоминании о конкретных событиях, возбудимость.	3,6
<b>ПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА</b>		
<b>Шизофрения</b>	Бред, галлюцинации, дезорганизация мышления, речи и поведения, эмоциональные расстройства. Длительность приступа не менее 6 мес. (в отсутствие лечения).	1,3
<b>Шизофреноподобное расстройство</b>	Проявления те же, что и при шизофрении, но носят менее выраженный характер, а приступ длится менее 6 мес.; нет выраженной социальной дезадаптации.	0,1

\*Доля населения США в возрасте от 18 до 54 лет, становящаяся жертвой недуга за период 1 год.

## Со временем нейровизуализация поможет диагностировать заболевание и контролировать эффективность его лечения.

увеличены желудочки (заполненные жидкостью полости в глубине головного мозга), однако такая же аномалия встречается при болезни Альцгеймера и алкоголизме. У некоторых больных тяжелой формой депрессии атрофирован гиппокамп – структура мозга, ответственная за формирование памяти, но такое же повреждение наблюдается при посттравматическом стрессовом расстройстве и на поздних стадиях болезни Альцгеймера. Применение нейровизуализации зависит от того, возможно ли будет обнаружить аномалии, характерные для конкретного расстройства или симптомокомплекса.

Методика морфометрического анализа также не бесспорна. Размеры и форма головного мозга у разных людей существенно различаются, и при интерпретации результатов обследования приходится прибегать к сложным алгоритмам – иначе не удастся определить, находятся ли обнаруженные особенности в рамках нормы. Границы между разными структурами мозга могут быть нечеткими. Только сейчас стали появляться МРТ-атласы, иллюстрирующие нормальные изменения анатомии головного мозга человека по мере его роста, начиная с раннего детства и до созревания.

Тем не менее уже известны случаи успешного применения нейровизуализации в психиатрии. В 2001 г. группа ученых во главе с Джудит Рапопорт (Judith L. Rapoport) из Национального института психологии, а также Полом Томсоном (Paul Thompson) и Артуром Тогой (Arthur W. Toga) из Медицинской школы Дэвида Геффена при Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе получили впечатляющие результаты, обследовав подростков,

которые страдали относительно редкой формой шизофрении, развивающейся в детстве. (Обычно первые симптомы заболевания проявляются в конце подросткового периода или вскоре после 20 лет.) Как показало МРТ-сканирование, у больных в возрасте от 13 до 18 лет масса серого вещества, образующего структуры, которые отвечают за высшие формы мышления, значительно уменьшилась (см. рисунок на с. 75). Чем дальше шел процесс, тем больше серого вещества утрачивалось и тем обширнее становилась пораженная область, охватывающая зоны коры, отвечающие за ассоциативное мышление, сенсорное восприятие и двигательные функции.

Диагностическое тестирование постоянно совершенствуется. Например, для того, чтобы установить, болен ли ребенок шизофренией, и если да, то как далеко зашел процесс, можно измерить толщину коркового слоя и размер определенных структур головного мозга. Ранняя диагностика может предопределить успех лечения. Клиницисты пытаются выяснить, могут ли психотропные средства, назначенные на ранних стадиях развития болезни, остановить патологический процесс. Ощутимую пользу может принести и функциональная

нейровизуализация. Так, в случае болезни Альцгеймера полной атрофии мозговых структур может предшествовать утрата определенных функций. Уже сейчас ученые пытаются использовать для уточнения диагноза корреляцию между результатами когнитивного тестирования и функциональной нейровизуализации. Аналогичный подход возможен и при диагностировании шизофрении, для которой характерно нарушение рабочей (оперативной) памяти (способности накапливать информацию и пользоваться ею). Ученые надеются, что сочетание когнитивного тестирования с функциональной визуализацией префронтальной коры (области мозга, участвующей в формировании рабочей памяти) поможет выявить шизофрению и следить за ходом лечения.

Используя методы нейровизуализации и генетического тестирования, врачи смогут перейти от субъективной диагностики психических заболеваний с применением стандартного опросника к диагностике, основанной на результатах объективного обследования. Генетическое тестирование позволит определить, относится ли пациент к группе риска, а дальнейшая нейровизуализация покажет, болен ли он на самом деле. ■

### ОБ АВТОРЕ:

**Стивен Хайман** (Steven E. Hyman) в Кембриджском университете, где он был стипендиатом Фонда Меллона, занимался вопросами философии в науке. Получив степень доктора медицины в Гарвардском университете, практиковался в области психиатрии и молекулярной нейробиологии. Стал директором-основателем организации «Межфакультетская инициатива», занимающейся комплексными вопросами в области памяти, мозга и поведения. В 1996–2001 гг. возглавлял Национальный институт психиатрии, входящий в систему Национальных институтов здравоохранения США. С 2001 г. – проректор Гарвардского университета и профессор нейробиологии медицинской школы этого же университета.



# Нет инсульту!

Лео Бокерия, Юлий Каплунов, Александр Лаврентьев

В половине случаев причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения служат различные повреждения магистральных артерий.

Период с 1990 по 1999 г. Всемирная организация здравоохранения объявила «десятилетием мозга». Это свидетельство все возрастающего интереса к нашему уникальному мыслительно-му органу и его недугам, в частности, к проблеме поражения сосудов головного мозга. Можно бесконечно говорить о крайне высоком уровне заболеваемости и инвалидности этой категории больных, приводить устрашающие цифры, но, пожалуй, прежде всего следует сказать вот о чем: ежегодно в России регистрируется более 450

тысяч инсультов, 70% из них развивается без каких бы то ни было предвостительных «малых» симптомов. При этом более 60% жертв инсульта остаются инвалидами и лишь 10% возвращаются к полноценной деятельности.

В России эпидемиологическая ситуация гораздо сложнее, чем в зарубежных странах, в ряде регионов заболеваемость хронической сосудисто-мозговой недостаточностью превысила показатели по ишемической болезни сердца. Приблизительно в половине случаев причиной развития острого

нарушения мозгового кровообращения (инсульта) служат различные повреждения магистральных артерий, питающих головной мозг (рис. 1–4).

Можно ли предупредить инсульт и каковы новейшие методы его диагностики? Чтобы ответить на эти вопросы, потребуется ряд теоретических выкладок общего характера.

Единственным источником энергии для человеческого мозга служит глюкоза (около 75–100 мг/мин.). При аэробном (т.е. при участии кислорода) расщеплении из одной молекулы глюкозы образуется 36 молекул АТФ (аденозинтрифосфата) – минимальная энергетическая доза, а при анаэробном (без участия кислорода) – только две, причем одна из них – молочная кислота. В данном случае при 18-кратном снижении КПД энергетической системы мозга молочная кислота играет роль эндотоксина.

Для поддержания мембранной стабильности и сохранения ионов калия  $K^+$  внутри клетки и ионов натрия и кальция снаружи клеткам мозга требуется постоянное обеспечение АТФ. Поскольку мозг не в состоянии самостоятельно аккумулировать энергию, ему необходимо постоянное поступление оксигенированной крови.

В норме уровень мозгового кровотока составляет приблизительно 50–60 мл/100 г/мин., что при весе



Рис. 1. Бифуркация внутренней сонной артерии.

мозга 1300–1400 г составляет порядка 750–900 мл/мин. Однако распределение крови по различным отделам головного мозга неравномерно. Так, в состоянии покоя наибольший кровоток (до 180 мл/100 г) наблюдается в области задних бугорков и в сером веществе конечных отделов зрительного, слухового и соматосенсорного анализаторов. В ряде патологических состояний, например при истерическом припадке, кровоток в некоторых областях мозга может достигать 200 мл/100 г/мин. Наименьший уровень зарегистрирован в белом веществе спинного мозга (14 мл/100 г).

Следует также отметить, что в соответствии с потребностями мозга из крови экстрагируется лишь определенная часть кислорода.

Среди наиболее успешных методов лечения сосудисто-мозговой недостаточности следует назвать различные варианты «ремонта» магистральных артерий головного мозга, при которых проводится удаление субстрата, суживающего просвет артерии, либо шунтирование пораженного участка (рис. 6, 7).

Первые подобные операции были проведены в 1953 году американским хирургом Майклом Дебеяки (М. DeBaakey).

К настоящему времени накоплен огромный опыт хирургической реваскуляризации головного мозга, сделаны тысячи операций.

Российская школа сосудистой хирургии всегда стояла на прочных анатомо-физиологических позициях, не становясь при этом заложником непоколебимых догм. Так, еще в 1922 г., на XV съезде российских хирургов, был поставлен ключевой вопрос об анатомии, патологии и клинике заболеваний сосудистой системы. В дальнейшем один из основоположников российской школы сосудистой хирургии В.Н. Шевкуненко писал, что «оперативная (сосудистая) хирургия должна научить мыслить физиологически и оперировать анатомически». Индивидуальный анатомо-патологический подход и глубокий

анализ клинической симптоматики остаются отличительной особенностью отечественной хирургической школы.

В настоящее время медики располагают высокочувствительными средствами диагностики поражений сосудистого русла и вещества головного мозга. Однако большая часть этих методов регистрирует функциональные поражения уже на поздней стадии развития недуга.

Поэтому на первый план выступает необходимость предупреждения и ранней диагностики поражения сосудистого русла. Это позволит не только прогнозировать течение заболевания, но и своевременно корректировать малейшие изменения в сосудах. Немаловажен и экономический аспект данной проблемы: ведь предупреждение инсульта обойдется гораздо дешевле, чем лечение и последующая реабилитация пациента. К сожалению, безупречных методов ранней неинвазивной диагностики пока не существует. Определения биохимических маркеров, гиперхолестеринемии или апоптоза сосудистой стенки недостаточно для того, чтобы на их основании можно было начинать лечение. Существующие подходы, в том числе и метод денситометрии (определение ультразвуковой плотности) сосудистой стенки не оправдали возложенных на них надежд. Достаточно перспективным в настоящее время считается метод определения утолщения комплекса «интима+медиа», однако он тоже применяется уже на достаточно поздней стадии.

Изучение гемодинамики сосудистого русла, как локальное, так и общее, не может использоваться для ранней диагностики, поэтому наличие окклюзирующего поражения сосуда, вызывающего нарушение гемодинамики, свидетельствует о том, что врачи уже опоздали.

Таким образом, для решения проблемы ранней диагностики поражения сосудистой стенки требуется метод, позволяющий определять изменения внутри сосудистой стенки при сохранении внутреннего диаметра и геометрии сосуда. Необходимо научиться

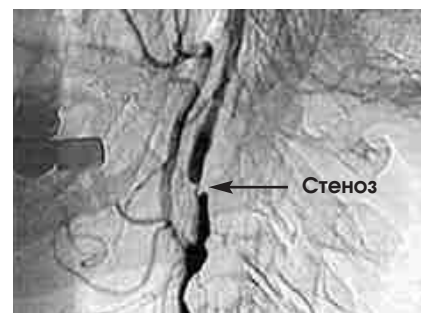


Рис. 2. Критический стеноз внутренней сонной артерии.



Рис. 3. Гиперплазированная интима (внутренний слой) в участке патологического перегиба артерии.



Рис. 4. Удаленная из просвета артерии атеросклеротическая бляшка с участками распада.

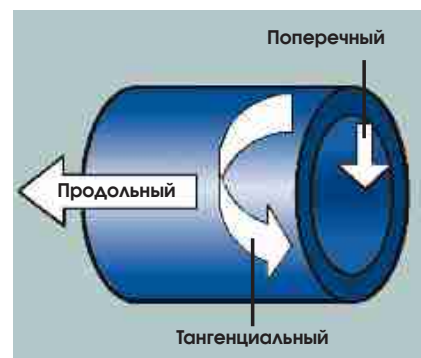


Рис. 5. Типы резонансов в эластическом цилиндре.

регистрировать процесс на стадии зарождения атеросклеротической бляшки. Клинический опыт подсказывает «излюбленные» места локализации атеросклеротического поражения – это в первую очередь зоны бифуркации сосудов и места перехода эластического типа сосудистой стенки в мышечный тип.

Задача ранней диагностики – уловить малейшие изменения эластичности и проводимости сосудистой стенки вне зависимости от существующего внутри сосуда кровотока, вязкости крови и т.д.

Самым эффективным методом диагностики на данном этапе представляется ультразвук. Он обладает достаточно высокой скоростью распространения в тканях и низкой степенью рассеяния, что позволяет получить наиболее четкий ответ на сигнал от облучаемого объекта. Весьма перспективным, на наш взгляд, является облучение изучае-

мого отрезка сосуда когерентным ультразвуком, сопровождающееся математической обработкой отраженного сигнала (рис. 8).

Сосудистая стенка при более детальном рассмотрении оказывается чрезвычайно сложным интересным объектом изучения и обладает гораздо более многообразными свойствами, чем это может показаться на первый взгляд (рис. 12).

В первом приближении она представляет собой многослойную цилиндрическую оболочку со слоями, имеющими различные физико-математические свойства, при этом существенную роль играет предварительное натяжение сосуда, возникающее за счет давления крови, а также тонусного напряжения мышечного слоя сосудистой стенки. Задача усложняется еще и тем, что свойства сосудистой стенки обладают сильной анизотропией.

Как известно, анизотропия – это термин, определяющий изменение свойств материала в зависимости от плоскости его проецирования. Так, сосудистая стенка, в которой опорные волокна расположены спирально, обладают, с одной стороны, свойствами спиральной анизотропии и поэтому подвержены элементам скручивания при повышении внутрисосудистого давления, с другой стороны, сосуду присуща и своего рода фазовая анизотропия, при которой свойства сосудистой стенки изменяются в зависимости от фазы кардиоцикла (систола, диастола).

Наиболее полное решение этой проблемы можно попытаться найти на стыке медицины, физики и математики. При анализе существующих теоретических подходов наиболее естественно привлечь резонансную теорию рассеяния. Она была с успехом применена для идентификации разного рода объектов, погруженных в жидкость, и основана на регистрации индуцированных малых резонансных колебаний неоднородности объекта с последующей их математической интерпретацией.

Так, например, при моделировании ультразвукового сканирования сосудов простейшая математическая схема может быть представлена в виде тонкой цилиндрической оболочки, наполненной жидкостью. Для такого рода систем рассеянное поле может иметь весьма нерегулярный вид (характерная частотная зависимость показана на рис. 10).

Разложение рассеянного поля в ряд Фурье по окружной координате с последующим отделением фонового компонента (в простейшем случае за такой фон рассеяния обычно принимается поле, рассеянное акустически жестким или мягким цилиндром) приводит к выделению резонансных компонентов волн, распространяющихся по периферии сосуда. В общем случае эти волны являются естественным обобщением классических волн Лэмба, возникающих в плоском упругом слое и условно подразделенных на низко-

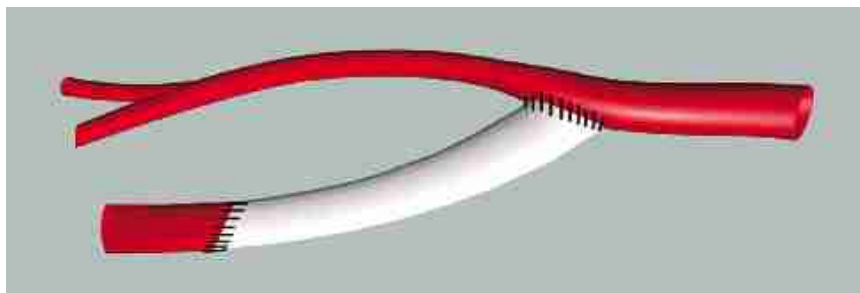


Рис. 6. Схема операции протезирования внутренней сонной артерии.

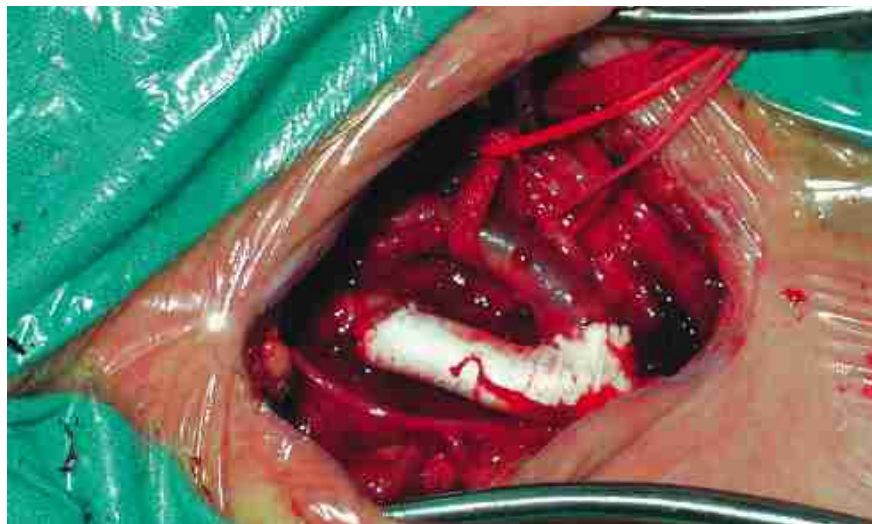


Рис. 7. Интраоперационное фото.



частотные волны растяжения и изгиба и высокочастотные толщинные волны. При возбуждении низкочастотных волн стенка сосуда изгибается или растягивается практически как единое целое, тогда как высокочастотные волны сопровождаются образованием узловых линий по толщине стенки. Для фиксированного члена ряда Фурье резонансные компоненты рассеянного поля схематически представлены на рис. 11. Наличие нескольких резонансных пиков (максимумов) связано с тем, что для каждой гармоники Фурье могут возбуждаться резонансы нескольких периферических волн Лэмба (на рисунке 11 их пять).

Основное преимущество резонансной теории рассеяния по-видимому состоит в возможности локального анализа резонансных кривых, задающихся резонансной частотой, амплитудой и добротностью (рис. 9). Если резонансная амплитуда выступает, как правило, в роли масштабного фактора, то резонансная частота и добротность содержит ключевую информацию о физико-механических и геометрических свойствах сосуда, а также о свойствах кровотока. К последним относятся толщина и диаметр стенки, ее плотность, упругость, скорость звука, вязкость крови и др.

Богатство резонансного спектра стенки сосуда создает предпосылки для создания гибкой диагностической методики. Так, например, подразделение периферических волн на поперечные (при которых доминирует поперечная



Рис. 8.

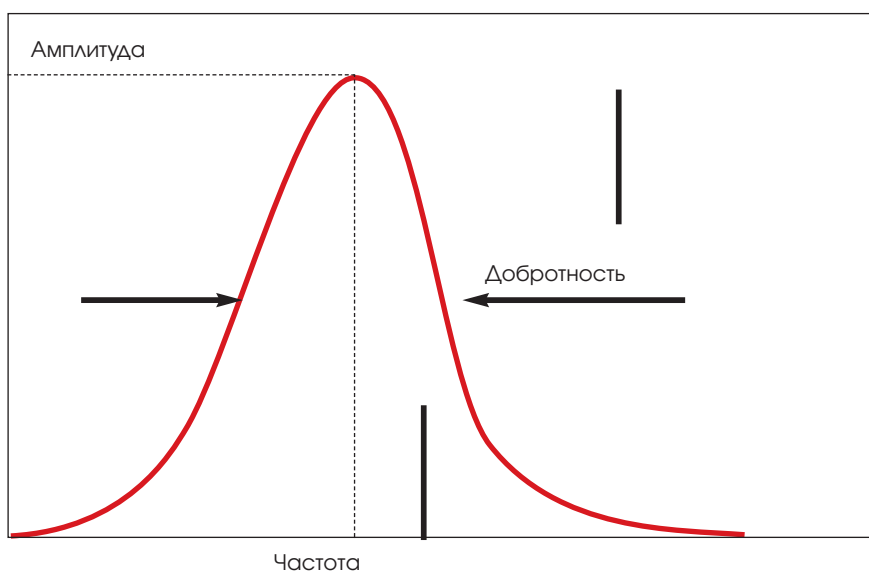


Рис. 9. Локальный анализ резонансных кривых.

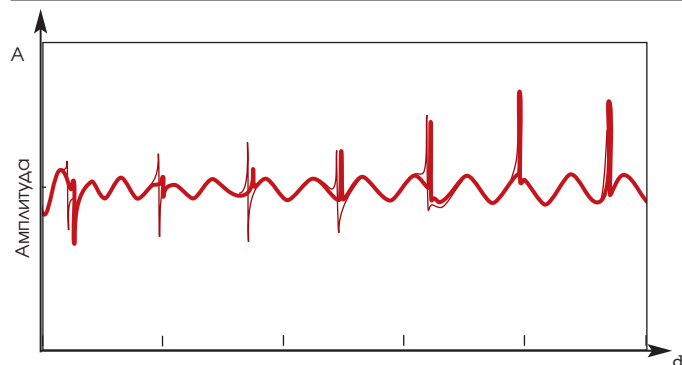


Рис. 10. Первичный Фурье-анализ отраженного ультразвукового сигнала.

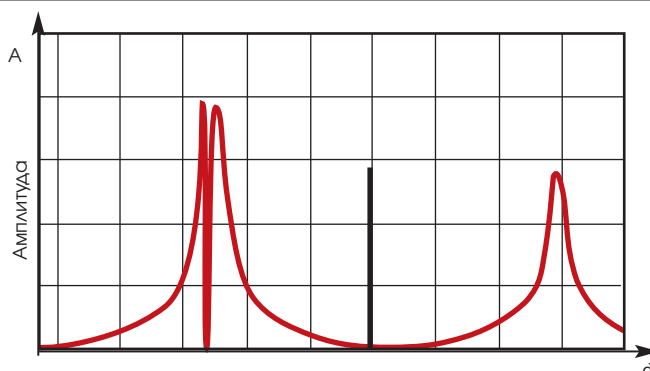


Рис. 11. Математическая обработка ультразвуковых сигналов (тангенциальных).



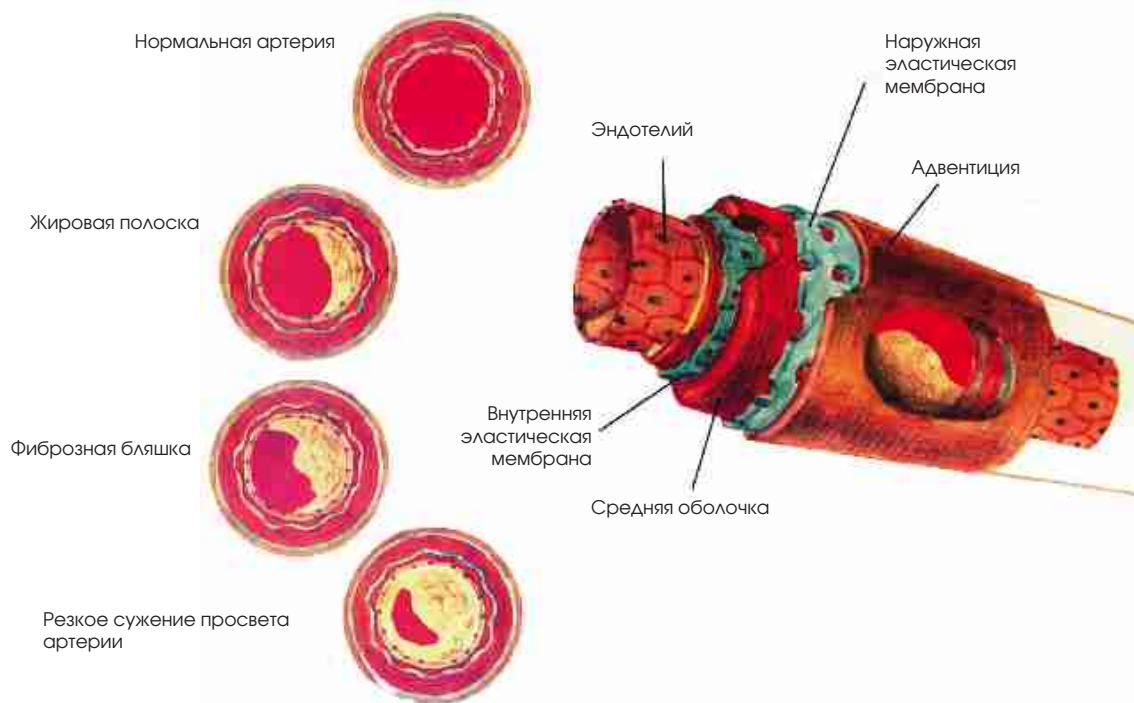


Рис. 12.

компонента вектора перемещений и сильно взаимовлияние колебаний кровотока и стенки) и тангенциальные (при которых, наоборот, преобладает движение стенки в тангенциальном направлении, в результате чего ее колебание меньше демпфируется кровотоком) имеет важное значение для определения добротности резонансов (рис. 5).

В частности, при тангенциальных колебаниях можно ожидать появления весьма острых резонансных пиков (см. 1-й, 2-й и 4-й пики (максимумы) на рис. 11). При этом резонансная теория рассеяния позволяет также изучать и резонансы достаточно малой добротности, которые обычно соответствуют поперечным волнам (см. 3-й и 5-й пики на рис. 11). К поперечным и тангенциальным волнам соответственно относятся все упоминавшиеся волны изгиба и растяжения. В высокочастотном диапазоне могут наблюдаться как тангенциальные, так и поперечные толщинные волны.

Большой интерес для диагностики может представлять также сопоставление резонансных компонентов в систолической и диастолической фазах, когда геометрия и жесткость

стенки будут максимально различаться. Другим естественным путем развития предлагаемого подхода может стать сопоставление рассеянного поля в различных местах кровеносной системы, включая наиболее подверженные атеросклерозу.

К настоящему времени резонансная теория рассеяния нашла наибольшее применение в простейшем случае линейно упругих изотропных оболочек. Для развития моделей клинического ультразвука в первую очередь необходимо будет учитывать все физико-механические особенности стенок сосуда, что может дать основу для разработки нового метода ультраранней

диагностики поражения сосудистой системы человека.

В этой статье мы лишь обозначили возможные пути сотрудничества медиков, физиков и математиков. В настоящее время интенсивно проводятся и другие междисциплинарные исследования. Среди них следует в первую очередь упомянуть физиологическое биомоделирование геометрических особенностей бифуркации сонной артерии, разработку математической модели венозного клапана, ремоделирование левого и правого желудочков сердца. Возможно, эти вопросы станут темой наших дальнейших встреч на страницах журнала. ■

**ОБ АВТОРАХ:**

**Л.А. Бокерия** – заслуженный деятель науки Российской Федерации, президент Общероссийской общественной организации «Лига здоровья нации», кардиохирург, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Ленинской Государственной премии, директор Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН; **А.В. Лаврентьев** – доктор медицинских наук, сосудистый хирург, руководитель Лаборатории изучения патофизиологии мозгового кровообращения Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН; **Ю.Д. Каплунов** – доктор физико-математических наук, профессор, лауреат государственной премии РФ, действительный член РАН, Институт проблем механики РАН и кафедра математики Манчестерского университета, (Великобритания).

# ЛУЧШЕЕ — ВРАГ ХОРОШЕГО?

Артур Каплан

Известный специалист по вопросам этики рассуждает о методах улучшения умственных способностей.

Биотехнологическая революция, в ходе которой люди научились манипулировать генами, вызвала большой общественный резонанс. Странно, что не менее значительные события в другой сфере — науке о мозге — почти не привлекли внимания.

А между тем благодаря успехам нейробиологии появилась возможность не только наблюдать за работой мозга, но и «угадывать» желания, мысли и чувства, а также выявлять многие психические расстройства. Сегодня сложные методы визуализации головного мозга позволяют узнать, какие его области проявляют активность в данный момент времени, проследить действие лекарственных веществ, отрицательных эмоций и других факторов. Поведение и психика человека полностью зависят от состояния головного мозга. Поэтому сведения о его активности со временем будут использоваться так же широко, как генетическая информация. Речь может идти о тестировании при приеме на работу, о диагностике различных заболеваний, об определении дееспособности и, наконец, о развитии интеллектуальных способностей.

Процедуру сканирования головного мозга уже используют в судебно-медицинской практике. Вскоре специалисты государственных служб с ее помощью смогут предсказывать поведение в стрессовых ситуациях будущих военных летчиков, астронавтов и секретных агентов. Широко практикуется имплантация в головной мозг специальных устройств, облегчающих состояние людей, страдающих

болезнью Паркинсона. Поговаривают даже о таблетках, которые могли бы «стирать» из памяти солдат кошмарные воспоминания о войне, и об имплантатах, способствующих восстановлению или улучшению памяти. А многие школьники уже сегодня перед контрольными и экзаменами принимают риталин и другие психоактивные вещества, чтобы «взбодрить» мозг и быть в форме. Общество должно быть готово к морально-этической оценке подобных инноваций, равно как и к защите интересов тех, кому они могут навредить. Пока вопросов гораздо больше, чем ответов, но мы обязаны сделать первый шаг и определить основные этические проблемы.

Вряд ли кто-то станет утверждать, что стремление выявить и устранить нарушения в работе головного мозга аморально. И все же вмешательство в его «святая святых» вызывает серьезное беспокойство — не меньшее, чем генетическое тестирование и генная терапия. Кто и на каком основании будет решать, следует ли проводить рискованные манипуляции с мозгом пациента? Где гарантия, что без его согласия никто на это не пойдет?

Даже те, кто не сомневается в необходимости лечения заболеваний головного мозга, становятся весьма осторожными в суждениях, когда речь заходит об улучшении его работы, если с ним в общем-то все в порядке. Американцы убеждены, что человек должен прокладывать дорогу в жизни собственными силами. Многие считают, что мозг, способный на нечто большее только

благодаря таблеткам, чипам или имплантатам, — незаслуженный подарок.

Но так ли уж плохо, если устройства, которые сегодня используются для смягчения симптомов болезни Альцгеймера или нарушений, связанных с дефицитом внимания, будут применяться для улучшения памяти? Разве не заманчиво выучить иностранный язык за несколько минут или мгновенно прочесть книгу благодаря чипу, имплантированному в гиппокамп? Стоит ли опасаться имплантатов, которые способствуют развитию мозга новорожденных, и отказываться от методик, благодаря которым ребенок станет умнее своих родителей?

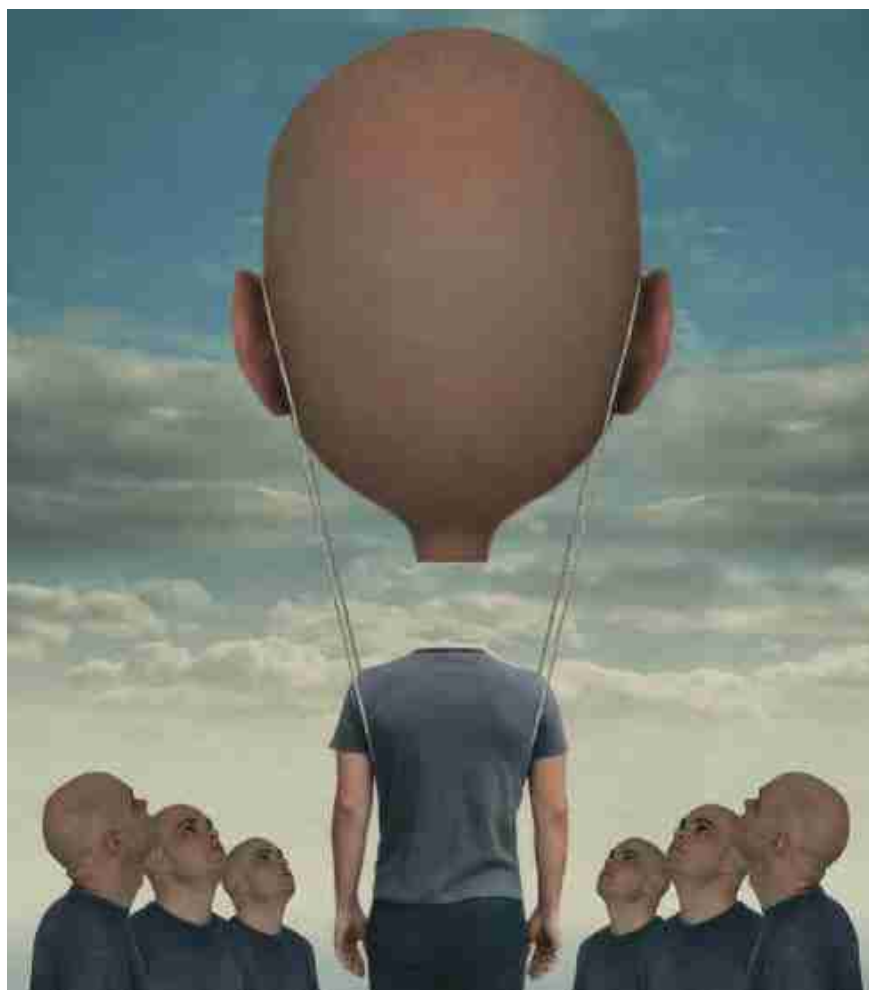
Несправедливо? Противостоит ли это совершенствованию мозга человека. Чтобы стало ясно, почему я придерживаюсь этой точки зрения, приведу возможные возражения оппонентов.

Возражение первое. Любое воздействие на нейроны с целью улучшения умственных способностей может нарушить устоявшийся порядок вещей. Получив некие преимущества в результате искусственного совершенствования головного мозга, человек может достичь в жизни больших успехов и пользоваться большим уважением. Но право на уважительное отношение определяется не только биологическим статусом — не важно, идет ли речь об инвалиде, просто болезненном человеке или об индивидууме, не достигшем больших высот потому, что его мозг не подвергался никаким «подстегивающим» воздействиям.

Возражение второе. Многие полагают, что искусственное улучшение умственных способностей неэтично, поскольку не все могут себе это позволить, что несправедливо. Конечно, если ничего не делать для того, чтобы соответствующие технологии стали общедоступными, то расслоение общества увеличится. Но подобное неравенство существует давно, и виной тому различные подготовительные курсы, музыкальные школы, репетиторы по математике и т.д. Решение заключается не в том, чтобы отказаться от них, а в том, чтобы сделать их как можно более доступными. Так уж случилось, что мой сын оказался в привилегированном положении: он ходит в частную школу. Но вряд ли мои менее обеспеченные соседи считают, что я должен стыдиться этого, а стремление дать ребенку хорошее образование аморально. Скорее всего они подумают: «Нам тоже хотелось бы, чтобы наш ребенок учился в частной школе».

Возражение третье. Вмешательство в головной мозг «противоестественно». Не приведет ли усовершенствование человеческого организма к изменению нашей сущности? Несостоятельность такого подхода очевидна: в таком случае вмешательством в природу человека придется считать ношение очков, прием инсулина, трансплантацию органов, операции на сердце, путешествия на самолете, использование телефона, чтение при искусственном освещении и многое, многое другое. Утрачиваем ли мы свою человеческую сущность, если ездим на работу на машине, а не ходим пешком? Возможно, это вредно для здоровья, но ни в коем случае не изменяет нашего «я». В конце концов, стремление к самосовершенствованию заложено в человеческой природе.

И, наконец, кое-кто может посчитать улучшение человеческого мозга неприемлемым, поскольку оно неизбежно порождает некое давление на личность. Якобы вольно или невольно нас будут подталкивать к мысли, что, не совершенствуя свои умственные способности, мы наносим ущерб семье



Далеко не все смогут воспользоваться благами, которые сулят новые методы усовершенствования человеческого организма. Однако справедливость нужно восстанавливать не введением запретов, а обеспечением доступности соответствующих технологий.

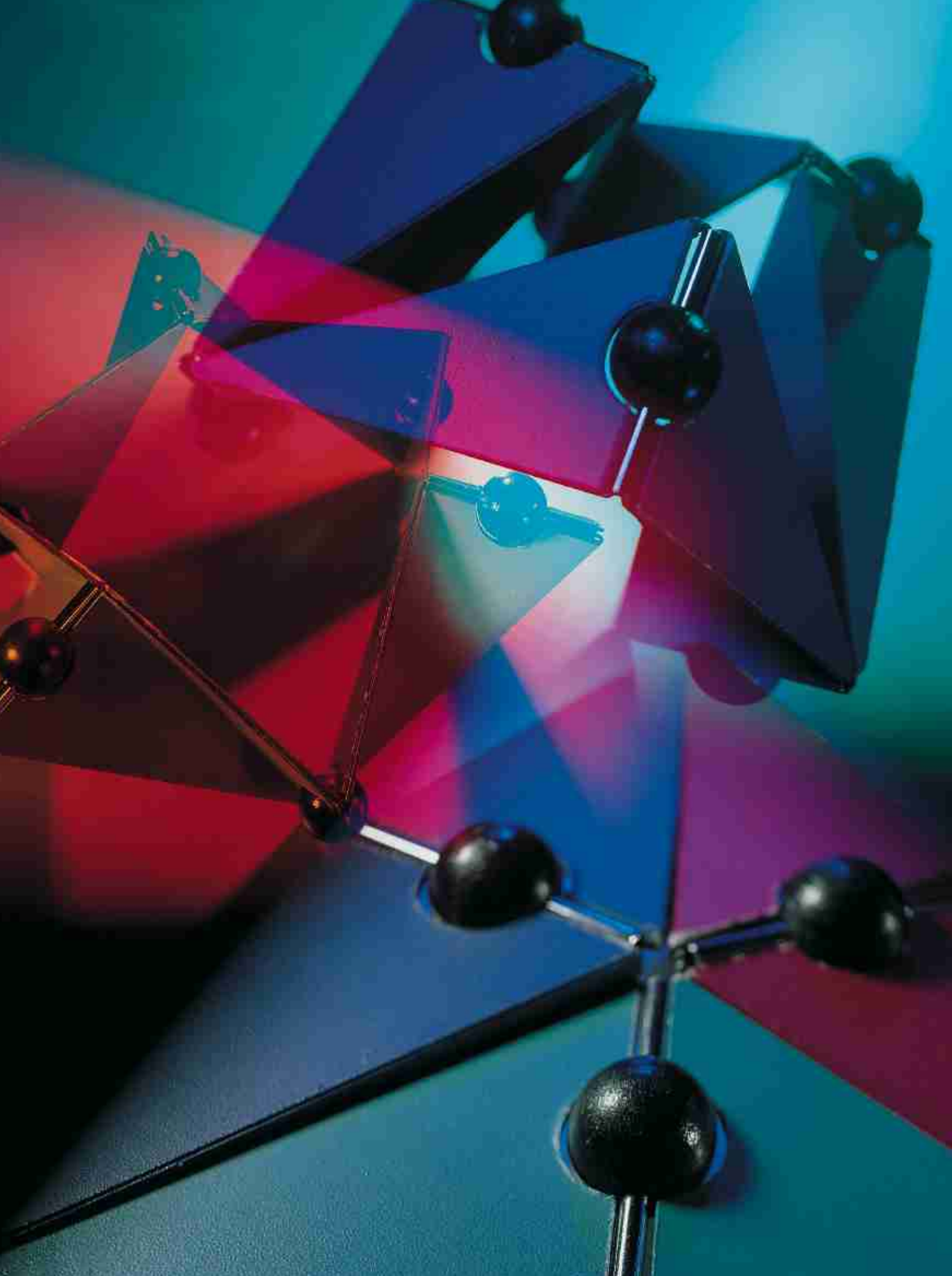
и обществу в целом, рискуем не найти работу или не преуспеть по службе. Но и здесь запрет – не выход. Нужно создать условия, при которых решение оставалось бы за самим человеком.

На самом деле никакого принуждения к совершенствованию и не требуется, достаточно простых законов

рынка. В конце концов, не к этому ли побуждает нас и религия? Что действительно необходимо – так это создание социальных органов, которые гарантировали бы каждому члену общества возможность использовать все блага технологического прогресса. Если, конечно, он сам этого пожелает. ■

#### ОБ АВТОРЕ:

Профессор биоэтики **Артур Каплан** (Arthur L. Caplan) занимает пост директора Центра биоэтики Пенсильванского университета. До 1994 г. он преподавал в Миннесотском, Питтсбургском и Колумбийском университетах. Каплан написал около 20 книг, в том числе *Who Owns Life?*





# успехи КОГНИТИВНЫХ НАУК

По материалам беседы с Борисом Митрофановичем Величковским

## Технологии, внимательные к вниманию человека.

Как восприятие и зрительная память влияют на взаимодействие человека и современных технических устройств? Как люди, опираясь на ограниченные ресурсы своего внимания, воспринимают и познают бесконечно сложный и постоянно меняющийся окружающий мир? Эти несомненно очевидные и невероятные вопросы были подняты в беседе профессора Сергея Петровича Капицы с доктором психологических наук, профессором Борисом Митрофановичем Величковским, возглавляющим Институт психологии Дрезденского университета, экспертом Комиссии Европейского Союза в области новых и зарождающихся наук и технологий (*NEST – New and Emerging Sciences and Technologies*).

### Зрительная память, узнавание и интерфейс

Компьютерная революция последних 15 лет, сделавшая возможным массовое использование информационных технологий, была обусловлена открытиями в области когнитивной психологии конца 70-х – начала 80-х гг. XX в. Тогда в ходе лабораторных исследований зрительной памяти человека было экспериментально установлено, что, в отличие от памяти на последовательности слов и цепочки абстрактных символов, зрительная память практически ничем не ограничена. Наглядным примером стал один из первых экспериментов, проведенный в 1977 г. на факультете психологии МГУ. Испытуемым, которые сразу после предъявления им последовательности из 7–8 цифр с трудом

могли ее воспроизвести, демонстрировали несколько тысяч цветных видеовых слайдов, а неделю или месяц спустя они успешно узнавали свыше 90% этих изображений.

Эффект феноменально точного узнавания изображений лег в основу совершенно новых принципов взаимодействия человека и технических устройств. Сегодня трудно поверить, что лет 25 назад вычислительными приборами пользовались только специалисты, вводящие в компьютер соответствующие слова-команды в машинном коде. В наши дни работу на компьютере легко осваивают в игровом варианте даже маленькие дети. Однако сейчас мы все чаще сталкиваемся с ситуациями, когда привычные пользовательские графические интерфейсы оказываются недостаточными для оптимального взаимодействия человека и технических систем. Так, тенденция к уменьшению размеров различных устройств приводит к тому, что на их экранах становится крайне трудно разместить графическую информацию. Существуют критические размеры для таких экранов, скажем, 5–10 см, что слишком мало для отображения даже редуцированного графического интерфейса, а значит, и работы в Интернете или использования современного текстового редактора.

Кроме того, человеко-машинные интерфейсы пока еще совершенно аутистичны – они не учитывают знаний, ситуативных намерений и состояний человека, функционируя по однажды

заложенной в них жесткой программе. Соответственно, негибкими оказываются и формы взаимодействия человека с автоматическими системами. Следствием подобного отсутствия взаимопонимания становятся подчас трагические события. Так, пару лет назад в аэропорту Варшавы при заходе на посадку потерпел аварию немецкий пассажирский самолет. Причиной катастрофы стала, в частности, различная интерпретация пилотом и бортовым компьютером понятия «посадка»: поскольку самолет садился при сильном боковом ветре, пилот несколько накренил машину в сторону ветра, прикоснувшись к посадочной полосе левой группой колес. Когда он затем попытался погасить скорость, бортовой компьютер заявил: «Операция невозможна – мы находимся в воздухе». В дальнейшем расследование показало, что бортовая автоматическая система управления полетом (*Flight Management System*) интерпретировала посадку иначе, чем когнитивная система пилота, а именно как одновременное касание поверхности земли левой и правой группой колес!

### Координация ресурсов внимания

Лет 10 назад исследователи приступили к поиску альтернативы графическому взаимодействию человека и компьютера, основанной на более глубоком изучении принципов коммуникации и процессов внимания. Как известно, одним из основных условий развития речи и становления интеллекта у ребенка ▶

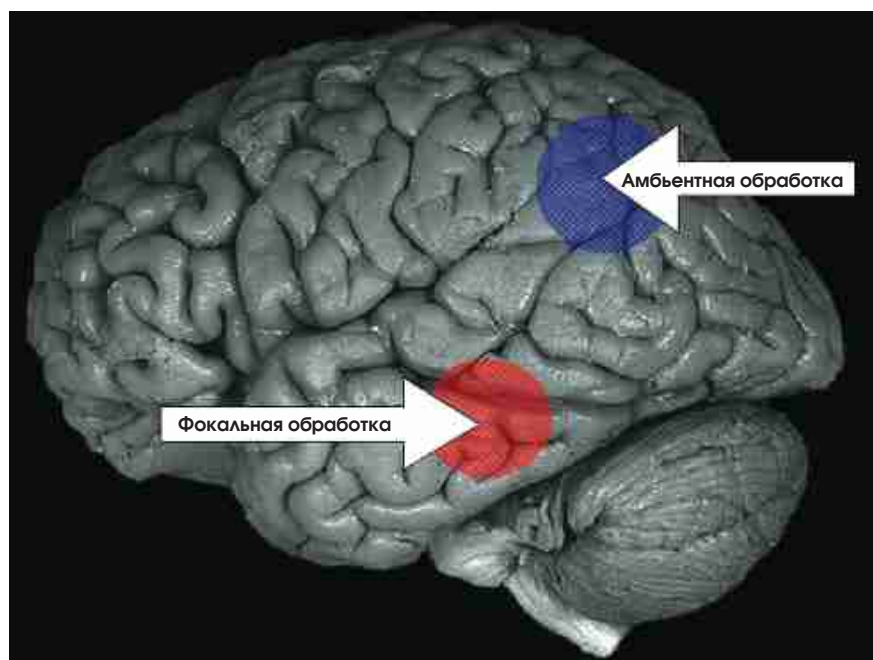


Рис. 1. Области коры больших полушарий, ответственные за амбьентную и фокальную обработку информации.

служит его взаимодействие с матерью, необходимое прежде всего для координации ресурсов внимания, овладения и управления им. Все формы практического взаимодействия людей имеют первоначально невербальную основу и связаны с восприятием ситуации «здесь и сейчас». Например, типичный диалог механиков, ремонтирующих автомобиль, не только далек от норм литературного языка, но и постоянно нарушает правила элементарной грамматики. В нем повторяются профессиональные жаргонизмы, он изобилует междометиями и словами-паразитами, в предложениях, которые может начинать один человек, а продолжать другой, часто отсутствуют подлежащее или сказуемое и т.д. Однако все это не мешает взаимопониманию, т.к. в основе совместной работы лежит координация ресурсов внимания. Она вырабатывается еще в первые месяцы жизни человека и основана прежде всего на учете направления взгляда партнера. Еще более сложная задача – совместная работа на расстоянии. Допустим, тем же механикам – эксперту и новичку – предстоит отремонтировать авиационный двигатель, но они находятся в разных городах.

Ясно, что одних только телефонных переговоров для успешного решения этой задачи будет недостаточно, поскольку требуется не только передать вербальную информацию, но и указать, какой предметный референт имеется в виду в данный момент. Для этого необходимо, во-первых, создать некое единое пространство (например, при помощи Интернета), т.е. дать возможность механикам видеть одну и ту же рабочую обстановку, правда, в одном случае она будет реальной, а в другом – виртуальной. Вторым важнейшим условием является поддержание состояния совместного внимания, которое может достигаться высвечиванием локуса внимания каждого из партнеров в рабочем пространстве. Иными словами, системы взаимодействия между человеком и техническими средствами должны научиться распознавать и учитывать психофизиологические характеристики человека, формы его внимания и направленность интересов на данном отрезке времени. Когда эти элементы игнорируются, даже новейшие достижения современной технической мысли оказываются бессильными. Примером могут служить видеоконференции,

используемые транснациональными корпорациями для проведения оперативных совещаний сотрудников, работающих в разных частях света. Характерная для графических интерфейсов технология «окон» не дает возможности отслеживать социальную динамику общения, кроме того, «говорящие головы» практически не могут взаимодействовать.

### Эволюционные формы и уровни внимания

Что же такое внимание с точки зрения когнитивных исследований? В классической психологии внимание определяется как состояние моноидеизма сознания, когда некая идея полностью овладевает человеком и определяет его действия. Кроме координации ресурсов внимания существуют другие способы управления вниманием, основанные на привлечении или захвате внимания, позволяющем манипулировать человеком. Такими приемами пользуются фокусники, специалисты по рекламе, продавцы и... мелкие жулики. Для этого в процесс взаимодействия вводится какой-либо движущийся объект (так действуют наперсточники) или человек вовлекается в процесс коммуникации (всевозможные уличные лотереи). Внимание может привлекаться внешними раздражителями, что говорит о наличии в человеческом сознании механизмов, автоматически реагирующих на движение, перепады света и тени, смену цветов и звуков. Интенсивное внимание может, однако, иметь и совершенно иные проявления, например, когда мы перестаем замечать окружающее, погрузившись в решение важной научной или житейской проблемы.

На разных этапах эволюционного развития превалировал тот или иной тип внимания. Наиболее примитивной формой считается амбьентное (пространственное) внимание, которое, как известно из палеоневрологии, впервые возникло у древнейших рептилий, динозавров, и связано с локализацией объектов в пространстве. Оно работает в динамических условиях:

чем больше движущихся объектов, тем больше вероятность того, что будет доминировать именно эта форма внимания. Соответствующие механизмы с близкими функциями сохранились и у *Homo sapiens sapiens*. Возьмем, к примеру, спорт. При игре в теннис игрок мгновенно реагирует на мяч, движущийся со скоростью порядка 200 км/ч (т.е. около 60 м/сек.), причем делается это именно благодаря возможностям связанного с глобальной пространственной ориентацией и локализацией объектов амьбентного внимания. Однако, действуя автоматически, теннисист вряд ли сможет что-нибудь сказать о характеристиках мяча, т.к. он не идентифицируется, а воспринимается как нечто движущееся. В этом и заключается секрет столь быстрой реакции, которая сопоставима со скоростью реакции насекомых. Напрашивается вывод, что в организме человека есть потенциал восприятия, заложенный еще на заре эволюции.

На более поздних этапах развития возникло так называемое фокальное (предметное) внимание, связанное с идентификацией отдельных предметов, что предполагает использование памяти и постепенно вовлекает более сложные формы социального познания. В конечном счете происходит формирование высшей формы внимания, чувствительной к вниманию другого человека (нечто подобное наблюдается у наших ближайших филогенетических «родственников» – шимпанзе подвида *Pan Paniscus*). Основное значение при этом имеет направление линии взгляда. Не случайно в кинематографе, например, есть такой прием: для того чтобы дать зрителю возможность выделить человека из толпы, все актеры должны смотреть мимо камеры, а герой – прямо в нее. И тогда наше внимание автоматически выделяет его среди множества статистов. Нечувствительность к вниманию другого и неспособность к столь естественному и очень важному для общения контакту «глава в глаза», кстати, является одним из клинических симптомов аутизма (это тяжелое

расстройство социального интеллекта получило широкую известность после фильма Дастина Хоффмана «Человек дождя»).

Следует подчеркнуть, что за каждую форму внимания отвечает своя группа мозговых механизмов. Так, амьбентное внимание связано с подкорковыми структурами и заднетеменной частью коры, а фокальное – с ее нижневисочными и лобными областями (рис. 1). Современные нейропсихологические исследования показывают, что в височных долях мозга находятся нейроны, воспринимающие направление взгляда другого человека. Это проявляется уже в конце первого месяца жизни, когда младенца начинают привлекать в лицах окружающих прежде всего глаза. При этом для ребенка поначалу не имеет значения, сколько глаз у находящегося рядом существа и как они расположены – это доказали эксперименты, проводившиеся

с муляжами деформированных лиц. Таким образом, глаза являются как бы безусловным врожденным раздражителем, который в первую очередь выделяется и идентифицируется филогенетически новой подсистемой нашего фокального внимания.

Однако локализация объектов происходит значительно быстрее, чем их идентификация, т.е. амьбентное внимание функционирует значительно быстрее, чем фокальное. Так, если для того, чтобы локализовать движущийся объект, мозгу требуется менее 1/10 сек., то для простейшей идентификации и семантической классификации необходимо минимум 1/4 секунды. Различить фазы амьбентной и фокальной обработки информации можно на основании объективных признаков в характеристиках движений глаз. Это, в частности, позволило современной психологии с помощью приборов наглядно показать, как конкретный ▶

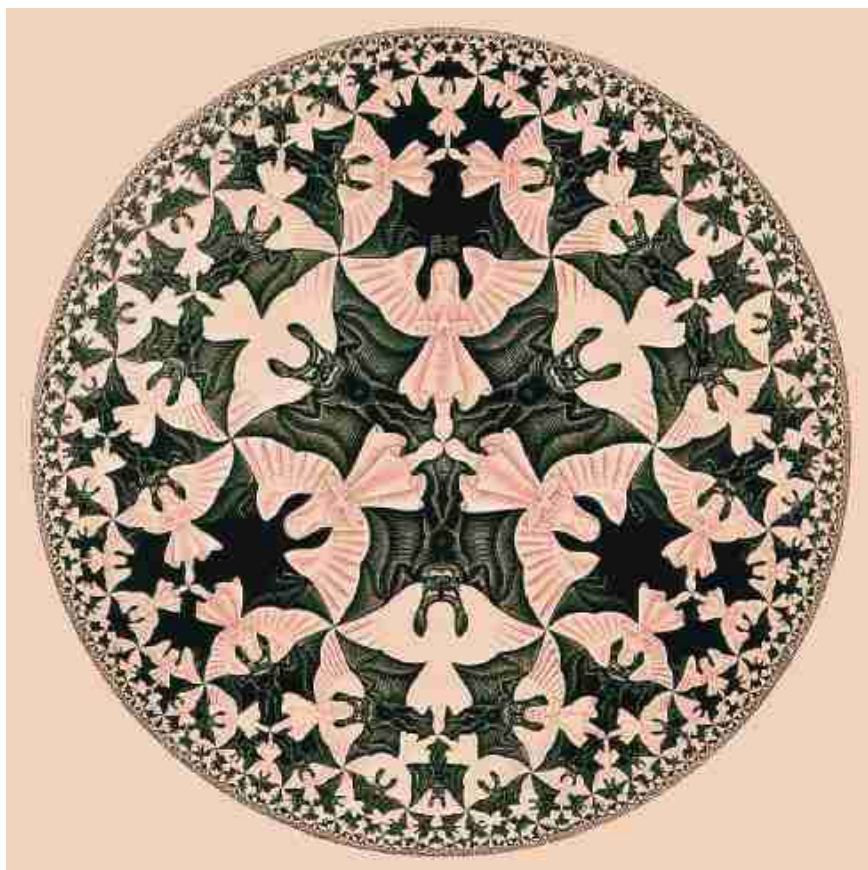


Рис. 2. «Граница круга IV» Морица Эшера.



человек воспринимает увиденное. Дело в том, что одно и то же изображение может восприниматься десятками различных способов, что создает ряд диагностических проблем в медицине. Кроме того, учет параметров движений глаз, характерных для амьентной и фокальной обработки информации, важен для повышения безопасности транспорта.

## Скрытый «фактор-убийца»

Было бы ошибкой считать, что наличие двух механизмов, определяющих различные формы внимания, представляет лишь академический интерес. С этим связаны чрезвычайно важные явления, от которых в буквальном смысле зависит жизнь и смерть сотен тысяч людей. Так, на дорогах развитых государств ежегодно гибнет столько же людей, сколько в самых кровопролитных войнах. Очень важную роль при этом играет уровень освещенности: в сумерках жертв автокатастроф в четыре раза больше, чем при дневном свете. Однако ни одними правилами дорожного движения не предписывается сбрасывать скорость при снижении уровня освещенности.

Дело в том, что снижение уровня освещенности, стремительно ухудшая работу фокальной системы, практически не сказывается на возможностях амьентного зрения. Поскольку именно последнее отвечает за сенсорно-моторную координацию и ориентацию в пространстве, у человека совершенно не возникает ощущения, что в сумерках функциональные возможности управления автомобилем снижа-

ются. Однако идентификация объектов при этом резко затрудняется, не случайно свыше 25% водителей, совершивших в сумерках наезд на пешехода, утверждают, что на дороге вообще никого не было. Несколько меньшую роль в подобных ситуациях играют два других фактора: утомление водителя и лучшая адаптация к освещению пешехода по сравнению с водителем. Итак, существование двух форм внимания и зрительной обработки информации оказывается, как отметил еще в 80-х годах прошлого века известный американский исследователь зрительного восприятия Гершель Лейбовиц, настоящим «фактором-убийцей», и задача состоит в объективном и оперативном отслеживании переходов от фокального к амьентному восприятию ситуации и обратно. Осуществить это можно либо анализируя работу мозга, либо регистрируя движения глаз – например, признаком амьентного внимания являются высокоамплитудные саккады зрачка (исключительно быстрые баллистические скачки), сопровождаемые относительно непродолжительными зрительными фиксациями. Второе решение, значительно более технологичное, может быть реализовано уже сегодня и находит целый ряд самых неожиданных применений.

## Интерпретация сложных образов и ландшафты внимания

В современной науке и практике все большее значение приобретает интерпретация сложных изображений. Так, методы магнитно-резонансной диаг-

ностики в медицине связаны с системами обработки информации, т.е. с интерпретацией наблюдаемых явлений как аппаратурой, так и врачом. Можно сказать, что к сложным физическим алгоритмам построения изображения добавляются малоизученные нейрофизиологические процессы его восприятия и интерпретации. При этом в медицинской радиологии до сих пор допускается большое количество ошибок. На основе одной и той же информации специалисты зачастую приходят к неодинаковым выводам, по-разному воспринимая и интерпретируя сложный зрительный образ. Казалось бы, нет никакой возможности определить, как именно они это делают. Проблемы восприятия можно проиллюстрировать с помощью одной из известных в истории изобразительного искусства «многозначных» картин, (рис. 2). На одном и том же рисунке один увидит ангелов, а другой чертей, и до сих пор это было сугубо личным делом каждого человека.

С выявлением различных форм зрительного внимания и их коррелятов в движениях глаз наблюдателя ситуация изменилась. Радикально усовершенствовались и методы регистрации движений глаз, которая может осуществляться сегодня бесконтактно, быстро и точно (рис. 3). Сам принцип заимствован из военных технологий, где он используется, например, для автономного наведения крылатых ракет на заданную цель. С помощью таких методов не составляет большого труда реконструировать динамику распределения различных форм внимания по поверхности изображения. Такие (трехмерные или, в случае объемных пространственных сцен, четырехмерные) распределения получили названия «ландшафтов внимания» (*Velichkovsky, Pomplun & Rieser, 1996*). Их можно использовать в качестве математических фильтров, отсекающих лишнюю информацию и подчеркивающих отличительные черты того, что на самом деле увидел в данном случае тот или иной человек.

Чтобы пояснить сказанное, рассмотрим два различных приема фильтрации

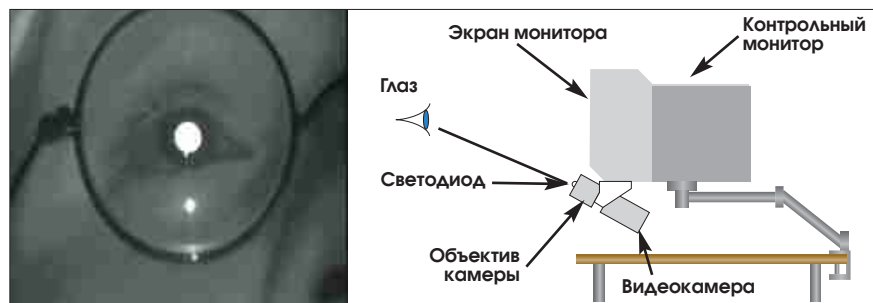


Рис. 3. Бесконтактный метод исследования движений глаз (слева – зрачки испытуемого в инфракрасном освещении).





Рис. 4. «Хлопковая биржа в Новом Орлеане» Эдгара Дега (Институт психологии Дрезденского университета).

сложных образов с целью реконструкции особенностей их субъективного восприятия. На рис. 4 и 5 показаны две известные картины (А) и их преобразования в терминах распределения амьентного (В) и фокального (С) внимания. При этом в одном случае фильтрация используется для высветления, а в другом, напротив, для затемнения оказавшихся иррелевантными с точки зрения соответствующих мозговых механизмов частей картины. Можно осуществить и иные подходы к представлению подобных результатов (например, фильтровать изображение в терминах пространственных частот так, чтобы менялось разрешение деталей). Но в обоих случаях сохраняется общая стратегия обработки сложных изображений – метод ландшафтов внимания, ориентированный на динамику и характер внимания.

Интересно сравнить особенности восприятия и интерпретации одной и той же картины структурами амьентного и фокального внимания. Первое из них как бы распределено в пространстве, выделяет скорее оптическую

«массу» групп объектов, чем отдельные осмысленные и узнаваемые элементы. Иначе обстоит дело с зонами фокального внимания. Более того, хорошо видно, что наше фокальное внимание прежде всего отслеживает фокальное внимание других людей. Так, на картине Яна Стина это в основном коммуникативные контакты «глаза в глаза», а у Дега – предметное и предметно-манипулятивное внимание (к газете и к растираемым пальцами волокнам хлопка).

Вернемся, однако, к перспективам объективизации процессов восприятия и интерпретации сложных изображений в медицине. Учитывая важность правильной диагностики, в сложных случаях врачу сегодня уже недостаточно поставить диагноз, ему приходится доказывать свою правоту. Внимательные к вниманию технологии помогут ему выяснить, что именно он увидел, например, на рентгеновском снимке, который другие специалисты могут интерпретировать совсем иначе. В таком случае о восприятии сложного изображения,

а значит, и о диагнозе можно будет аргументированно спорить. Можно представить себе даже появление своего рода базы данных с информацией о характере восприятия медицинской информации, к которой в случае необходимости можно будет обращаться для проверки обоснованности спорных диагностических выводов.

### Внимание человека и технические системы

Итак, особенности внимания человека постепенно перемещаются в центр междисциплинарных исследований. Создаются первые системы, способные предугадать намерения и локализовать фокус внимания человека. В ряде научно-исследовательских центров сегодня разрабатываются концепции и системы, с одной стороны, включающие виртуальную реальность, а с другой, позволяющие эксплицировать направленность внимания участников обсуждения. Фрагмент одной из таких систем, созданной психологами и информатиками фирмы *Daimler-Chrysler*, показана ▶



Рис. 5. «Сумасшедший мир» голландского художника Яна Стина с вариантами его амьентного и фокального восприятия (Институт психологии Дрезденского университета).

на рис. 6. Оценка направленности внимания осуществляется пока в достаточно примитивной форме – путем отслеживания поворотов головы.

Дальнейшее развитие информационных технологий, вероятно, будет связано не только с передачей вербальной и графической информации, как в современном Интернете, но и будет основано на локализации фокуса внимания, причем делаться это будет за сотые доли секунды. Например, как можно задействовать автоматические системы для помощи человеку, управляющему машиной или самолетом, при необходимости срочно принять решение? Уже разработаны и практически используются первые технические устройства, учитывающие возможности человека в динамически меняющейся обстановке. Так, на американских штурмовиках палубного базирования установлены системы предотвращения опасного сближения с землей (*GCAS – Ground Collision Avoidance Systems*), постоянно фиксирующие изменения рельефа местности, определяющие параметры движения самолета и учитывающие время, которое необходимо летчику, чтобы

среагировать. Если на каком-то выраже возникает реальная опасность столкновения с землей, то система берет управление полетом самолета на себя и резко уводит самолет вверх. Конечно, это пример довольно жесткой формы взаимодействия человека и машины, но в ближайшие 20 лет технологии усовершенствуются. Уже существуют сенсорные датчики, позволяющие оценивать складывающуюся на дороге ситуацию с точки зрения ее потенциальной опасности. Если возникают посторонние объекты или пешеход начинает неожиданно перебежать дорогу перед автомобилем, соответствующие технические детекторные системы компьютерного зрения это зафиксируют. Что делать дальше с этой информацией? Должны ли технические системы менять направление движения автомобиля или останавливать его? Каждому известно, что нет ничего хуже, чем если кто-то начинает без серьезного повода вмешиваться в ваши действия! Поэтому системы технического зрения и интеллектуальной поддержки водителя должны не только воспринимать окружающую обстановку, но и оценивать восприятие

и возможные реакции самого водителя. Если опасность зафиксирована, но одновременно поступила информация, что сам водитель также увидел и верно оценил угрозу, то компьютеру лучше не вмешиваться в процесс управления. Но если датчики отметили, что внимание человека не было сфокусировано на опасной ситуации (что оно было амбьентным, а не фокальным), то система должна либо предупредить его, либо остановить автомобиль.

Несколько лет назад одна из ведущих немецких фирм создала устройство, не позволяющее водителю приближаться на опасное расстояние к автомобилю, идущему впереди. Компьютерная система учитывает сцепление колес с дорожным покрытием, видимость, скорость и устанавливает безопасную дистанцию, при этом педаль акселератора градуально становится более жесткой. Но в ряде ситуаций, например, когда водитель хочет совершить обгон, систему приходится временно отключать. При этом оказалось, что, однажды отключив систему, водитель почему-то не спешит включить ее снова. Исследователи начали поиски психологического решения возникшей проблемы. Задача состоит в том, чтобы навигационная система автомобиля могла регистрировать движение глаз и определять (не требуя от человека эксплицитных решений), как действовать в его интересах в той или иной ситуации: например, отключаться, как только возникает намерение обогнать, и включаться, как только водитель вновь возвращается в поток движения. Конечно, трудно пока прогнозировать, как такая система будет справляться с ситуациями на улицах Москвы или Рима, где обгон осуществляется и слева и справа, но в условиях упорядоченного немецкого движения она работает.

Тот же подход, использующий локализацию фокуса внимания и особенности движений глаз, может быть применен и в процессе обучения. Допустим, человек читает некоторый текст на иностранном языке, который знает хотя и сносно, но не в совершенстве. На основе психологических



Рис. 6. Видеоконференция в виртуальной реальности (Исследовательский центр фирмы *Daimler-Chrysler* в городе Ульм).

методов можно объективно определить, какие слова ему незнакомы. Вместо того, чтобы вновь и вновь обращаться к словарю, как это делалось в течение столетий, адаптивный интерфейс автоматически зафиксирует затруднения на основании характерного для таких затруднений режима движений глаз и ненавязчиво подскажет на родном для читающего (или на любом заданном) языке нужное слово. Причем, что существенно, делается это только тогда, когда человеку реально нужна помощь, и, кстати, без какого-либо эксплицитного запроса с его стороны. Поэтому данные виды интерфейсов иногда называют некомандными, т.е. не требующими использования эксплицитных команд. И в этом, конечно, состоит большая разница между возникающими сегодня технологиями будущего и очень примитивными прошлыми достижениями в этой области.

### Заглянуть в будущее: перспективы когнитивной науки

В основе технологий, базирующихся на локализации фокуса внимания, лежит глубокое понимание фундаментальных процессов обработки информации, управления вниманием и того, как эти процессы реализуются нашим мозгом. Печально, что в массовом сознании российской общественности психология все еще остается спекулятивной паранаучной дисциплиной, занимающейся чем-то вроде толкования сновидений и гадания на кофейной гуще. На самом деле в данной статье затронута лишь малая часть революционных изменений в практическом применении психологических и нейропсихологических знаний, которые прошли научную верификацию в рамках междисциплинарного подхода, получившего во всем мире название когнитивная наука.

Некогда, в классический период отечественной психологии, когнитивные исследования в СССР находились на высоком уровне. Затем наметилось отставание. Чтобы восстановить утраченные позиции и создать совместный



Рис. 7. Две различные ситуации изучения опасности в условиях Виртуальной Реальности (Институт психологии Дрезденского университета).

форум для представителей разных наук, исследующих познание и его эволюцию, интеллект, мышление, восприятие, сознание, представление и приобретение знаний, язык как средство познания и коммуникации, мозговые механизмы познания, эмоций и сложных форм поведения, в октябре 2004 г. запланировано проведение Первой российской конференции по когнитивной науке. К участию приглашаются психологи, лингвисты, нейрофизиологи, специалисты по искусственному интеллекту, нейроинформатике и компьютерной науке, философы, антропологи и другие ученые, интересующиеся подобными исследованиями. Когнитивная наука – одно из ведущих направлений прикладных и фундаментальных исследований XXI в., и создание подобного форума, безусловно, необходимо и закономерно, особенно в нашей стране, где работали Л.С. Выготский и А.Р. Лурия – предтечи когнитивной науки. В скором времени в области основанных на когнитивных

возможностях человека технологий произойдут разительные перемены: будет развиваться речевое взаимодействие с техническими устройствами; привычные компьютеры изменятся до неузнаваемости; интерфейсы станут трехмерными (голографическими), и в любом месте пространства люди смогут, манипулируя виртуальными объектами, получить доступ к накопленным человечеством знаниям и умениям. Но самое главное – человек научится лучше использовать ресурсы своего внимания вкупе с вычислительным потенциалом микропроцессоров новых поколений, что создаст условия для принципиально новых возможностей обработки информации. Действия человека и технических устройств, таких как мобильные роботы, будут координироваться примерно так же, как взаимодействует внимание матери и ребенка. Таким образом, мы выйдем на первую стадию реального симбиоза человека и созданных его разумом технологий. ■

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Величковский Б. М. и Шмидт К.-Д. (1977). Долговременная перцептивная память. Вестник МГУ (Серия 14: Психология), 1, 17–26.
- Leibowitz H. W. (1996). The symbiosis between basic and applied research. *American Psychologist*, 51(4), 366–370.
- Velichkovsky B. M., Pomplun M. & Rieser H. (1996). Attention and communication: Eye-movement-based research paradigms. In W. H. Zangemeister, S. Stiel & C. Freksa (Eds.), *Visual attention and cognition*. Amsterdam/New York: Elsevier Science Publisher.
- Velichkovsky B. M., Rotherf A., Kopf M., Dornhoefer S. M., & Joos M. (2002). Towards an express diagnostics for level of processing and hazard perception. *Transportation Research, Part F*, 5 (2), 145–156.

# СПАСАТЕЛЬНАЯ экспедиция

Дэннис Шаша

Где-то на территории национального парка, занимающего квадратную площадь 103 10 миль (1 миля = 1,6 км), затерялся турист, повредивший ногу и неспособный передвигаться. Он включил радиомаяк и ждет помощи. Как только спасательная экспедиция на джипе окажется в двух милях от передатчика, тревожный сигнал поможет быстро отыскать незадачливого путешественника и доставить его в госпиталь. Ваша задача – проложить маршрут спасателей таким образом, чтобы они как можно быстрее оказались в зоне действия радиомаяка. Предположим, что

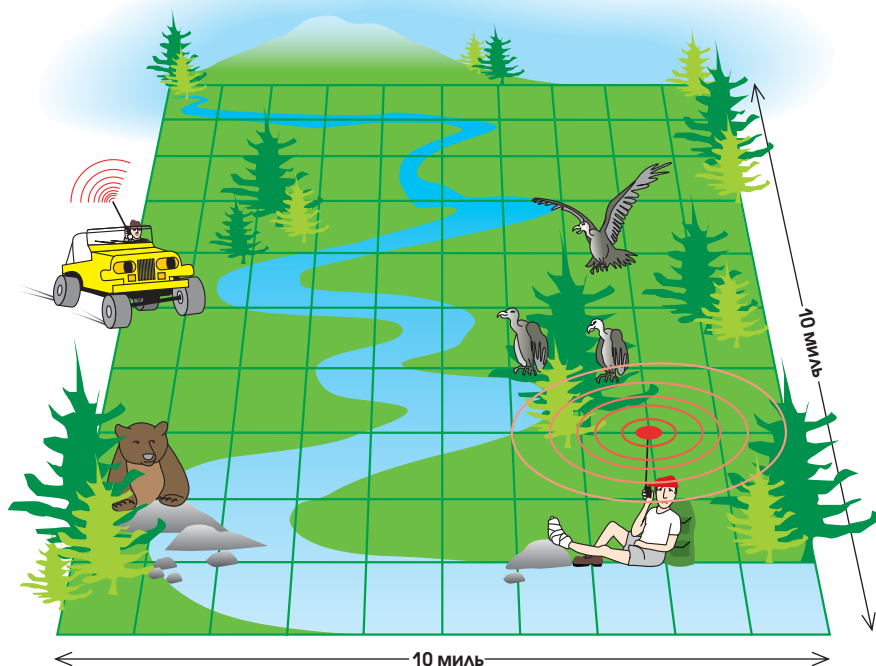
поиски могут начаться в любой точке периметра парка, а джип проходит 1 милю за 10 минут.

Для разминки представьте, что территория парка имеет форму не квадрата, а прямоугольника площадью 100 квадратных миль. Каковы должны быть его стороны, чтобы спасатели смогли запеленговать сигнал «SOS» в кратчайшее время?

Вернемся к задаче с квадратом 103 10 миль. Каким должен быть маршрут поисковой группы, чтобы несчастного туриста удалось обнаружить меньше чем за 300 минут?

Существует множество разновидностей этой головоломки. Например, в поисках пропавшего путешественника могут участвовать несколько экспедиций. Да и скорость джипа может быть разной в зависимости от рельефа местности. Наиболее интересными мне кажутся те варианты задачи, в которых тревожный сигнал изменяется: скажем, включается на минуту, затем на минуту пропадает, снова включается и т.д. Можно ли в этом случае гарантировать, что пострадавший будет найден быстрее, чем за 350 минут? ■

**Какой путь избрать**, чтобы в кратчайшее время оказаться в зоне действия радиомаяка потерявшегося туриста?



**ОТВЕТ НА РАЗМИНЧУЮ ЗАДАЧУ:** Пострадавший турист будет найден быстрее всего, если джип проедет по прямой и достигнет радиомаяка в центре квадрата. Для этого джип должен проехать 10,3 мили. Протяженность маршрута джипа в зависимости от стороны квадрата будет 10,3 мили. Протяженность маршрута джипа в зависимости от стороны квадрата будет 10,3 мили. Протяженность маршрута джипа в зависимости от стороны квадрата будет 10,3 мили.

**ОТВЕТ НА ГОЛОВОЛОМКУ ИЗ ПРЕДЫДУЩЕГО НОМЕРА:** Всенаправленный простой квадрат 333, в котором присутствуют только три различные цифры:

3 1 1

1 1 8

1 1 3

Простой квадрат 535, построенный с использованием всех десяти цифр:

1 6 4 5 1

4 5 3 8 9

9 2 8 9 3

2 8 0 6 9

9 7 1 7 1

Решение головоломки из этого номера ищите на сайте [www.sciam.com](http://www.sciam.com).

Последняя книга Дэнниса Шаша (Dennis E. Shasha) *Dr. Ecco's Cyberpuzzles* опубликована в 2002 г. издательством W. W. Norton.



# действует ли

## ПРИВИВКА ОТ ОСПЫ, СДЕЛАННАЯ 40 ЛЕТ НАЗАД?

Отвечает Гиги Куик (Gigi Kwik) из Университета Джонса Гопкинса:

Английский врач Эдвард Дженнер, впервые применивший в 1796 г. вакцину против натуральной оспы, полагал, что она вызовет у человека пожизненную невосприимчивость к болезни. Теперь мы знаем, что поствакцинальный иммунитет в отношении оспы со временем ослабевает. Вакцинация, проведенная 40 лет назад, сегодня не защитит вас от болезни, хотя и поможет предотвратить летальный исход.

Точно определить срок действия прививки против оспы очень непросто. Хотя в большинстве стран мира эта инфекция искоренена, вирус и по сей день продолжают изучать в центрах по контролю и профилактике заболеваний США и в одной из государственных российских лабораторий. Иммунитет в отношении оспы определяется присутствием в крови нейтрализующих антител, уровень которых начинает снижаться через 5–10 лет после вакцинации. Поскольку сегодня оспа в естественных условиях не встречается, изучить связь между уровнем антител

и восприимчивостью человека к этой болезни не представляется возможным. Ученым, однако, известно, что прививка обеспечивает надежную защиту в течение пяти лет. О том, насколько она эффективна через десять лет, говорить трудно. Согласно данным одного исследования, в случае оспы, импортированной зараженными туристами в страны, где прежде эта болезнь не отмечалась, смертность среди невакцинированных местных жителей составляла бы 52%, среди тех, кто сделал прививку более 20 лет назад, – 11%, а среди жителей, вакцинированных не более 10 лет назад, – всего 1,4%.

Если вы полагаете, что могли заразиться вирусом оспы, вам обязательно нужно сделать повторную прививку. Вакцинация после контакта с зараженным человеком – даже спустя 4 дня – может полностью предотвратить болезнь. Но учтите, что эта вакцинация не столь безобидна, как прививка против гриппа. Особенно тяжелые осложнения могут развиваться у больных экземой, у беременных женщин и людей с нарушениями иммунной системы. ■



## почему ЮЖНЫЙ ПОЛЮС ХОЛОДНЕЕ СЕВЕРНОГО?

Отвечает Роберт Биндшадлер (Robert Bindshadler), гляциолог из Центра космических полетов Годдарда:

Самая низкая температура, зарегистрированная на Южном полюсе сотрудиниками постоянно действующих в Антарктиде полярных станций, составляет  $-80,6^{\circ}\text{C}$ , а рекорд, зафиксированный спутником на Северном полюсе, не превышает  $-48,9^{\circ}\text{C}$ .

Обе полярные области Земли – одни из самых холодных мест на планете: ведь они получают гораздо меньше солнечного тепла, чем тропики или умеренные широты. Кроме того, большая часть падающих на них солнечных лучей отражается в атмосферу блестящей белой поверхностью снега и льда.

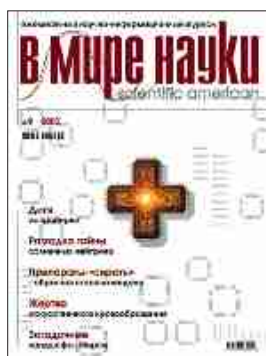
На Южном полюсе поверхность ледникового покрова находится на

высоте более 2 км над уровнем моря. Северный же полюс расположен посередине Северного Ледовитого океана, и плавающий лед возвышается над морем примерно на полметра. Кроме того, в отличие от лежащей под Южным полюсом суши, Северный Ледовитый океан функционирует как огромное «теплохранилище», согревающее зимой холодный воздух над водой. ■



Читайте в январском выпуске журнала:

- Искусственные мускулы
- Молодые шаровые скопления
- Почему тает Арктика
- Китайский прорыв
- Вирусы: оружие против рака



Оформить подписку на журнал «В мире науки» можно:

- по каталогам: «Пресса России», подписной индекс 45724; «Роспечать», подписной индекс 81736; периодических изданий для библиотек, подписной индекс Б392; изданий органов НТИ, подписной индекс 69970; через редакцию журнала (только по России), перечислив деньги через Сбербанк или по почте, отправив копию квитанции (с указанием Ф.И.О., точного адреса и индекса подписчика) в РосНОУ по почте, по факсу: (095) 105-03-72 или по e-mail: [red\\_nauka@rosnou.ru](mailto:red_nauka@rosnou.ru)
- Стоимость подписки на полугодие – 390 руб., на год – 780 руб.