

А. С. Брюховецкий, М. А. Шурдов

НЕЙРОИНЖЕНЕРИЯ И НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ

А. С. Брюховецкий

**Нейроинженерия
и нейротехнологии**

«Издательские решения»

Брюховецкий А. С.

Нейроинженерия и нейротехнологии / А. С. Брюховецкий —
«Издательские решения»,

ISBN 978-5-00-554202-1

Монография обобщает достижения и перспективы развития нейроинженерии. Описано открытие микроволновой активности головного мозга. Предложены алгоритмы создания инновационной микроволновой электроэнцефалографии, микроволнового интерфейса между головным мозгом и компьютером, гиперзвуковой биоинженерии под контролем МРТ и капитумморфного суперкомпьютера на основе устройства головы человека. Книга предназначена для ученых, врачей и для широкого круга читателей, интересующихся проблемой.

ISBN 978-5-00-554202-1

© Брюховецкий А. С.
© Издательские решения

Содержание

Об авторах	6
Сокращения	8
Вместо предисловия	11
Введение	14
Глава 1. Что такое нейроинженерия и нейротехнологии?	23
Глава 2. Существующие нейротехнологии современной нейроинженерии	36
Глава 3. Основы теории информационно-коммутационного устройства головного мозга человека как новый информационный научно- методологический подход к нейроинженерии, к разработке и созданию нейротехнологий	92
Глава 4. Нейротехнология регистрации материализованных мыслей и записи электромагнитных микроволновых излучений головы человека как биофизических экстрапланетарных кодов разума и сознания человека (соавтор Л.И. Брусиловский)	127
Глава 5. Нейротехнология микроволновой электроэнцефалографии в оценке высшей нервной деятельности человека (соавтор Л. И. Брусиловский)	153
Глава 6. Нейротехнологии регенеративной медицины: клеточная терапия, тканевая инженерия и биоинженерия поврежденного головного и спинного мозга	166
Глава 7. Нейротехнология дистанционной бесконтактной мультиволновой радионейроинженерии	200
Глава 8. Нейротехнология биоинженерии нервной тканей путем фокусированного гиперзвука под контролем МРТ	255
Глава 9. Возможности и перспективы разработки и создания микроволнового нейроинтерфейса: постановка проблемы и пути решения	268
Глава 10. Капитумморфный супернейрокомпьютер: новаторский подход к разработке и созданию нового поколения природоподобной вычислительной техники	287
Заключение	296
Список использованной литературы	303

Нейроинженерия и нейротехнологии

**А. С. Брюховецкий
М. А. Шурдов**

Рецензент: президент Академии медико-технических наук,
доктор медицинских наук, профессор А.Г. Жиляев

Требуется консультация специалиста.

*Корректор Анастасия Казакова
Дизайн обложки Евгения Язвенко
Издательский дом «НейроВита»*

© А. С. Брюховецкий, 2022
© М. А. Шурдов, 2022
© «НейроВита», издательский дом, 2022

ISBN 978-5-0055-4202-1
Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

Об авторах



Андрей Степанович Брюховецкий – профессор, доктор медицинских наук, ветеран Министерства обороны РФ, полковник медицинской службы в запасе. В настоящее время является генеральным директором Клиники восстановительной интервенционной неврологии и терапии «НейроВита». Врач-невролог высшей категории, вице-президент Международной ассоциации нейровосстановления (International Association of Neurorestoratology), член редколлегии ряда рецензируемых научных журналов: «Гены и клетки», «Journal of Translational Neuroscience and Clinics», «Journal of Neurorestoratology», «Journal Oncology Letter». С 1996 по 2002 г. руководил лабораторией высоких технологий НМИЦ трансплантиологии и искусственных органов Министерства здравоохранения РФ. С 2003 по 2013 г. был координатором научной отраслевой программы РАМН «Новые клеточные технологии – медицине». С 2002 по 2006 г. возглавлял кафедру клеточной восстановительной медицины ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» им. Н. И. Пирогова. С 2012 по 2015 г. руководитель Центра биомедицинских технологий ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр» ФМБА России. С 2018 по 2020 г. – ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела Центральной клинической больницы РАН. Автор 206 публикаций в рецензируемых российских и международных научных журналах, 10 научных монографий в области регенеративной медицины, неврологии, онкологии на русском языке, 2 монографий на английском языке и 12 глав в разных коллективных зарубежных монографиях; автор 15 патентов РФ, 5 международных заявок РСТ и патента США. Меценат; финансировал на собственные деньги и частные инвестиции все свои научные исследования.

E-mail: neurovita-as@mail.ru



Михаил Аркадьевич Шурдов – биолог и биофизик, в 1975 г. закончил Новосибирский государственный университет, получив диплом физика со специализацией «Квантовая оптика и радиофизика», принял предложение остаться стажером-исследователем в том же вузе. С 1975 по 1990 г. прошел все ступени научного работника: стажер-исследователь, инженер, младший научный сотрудник, научный сотрудник. В 1985 г. в Институте биофизики СО АН СССР (г. Красноярск) защитил диссертацию и стал кандидатом биологических наук. В настоящее время крупный предприниматель, председатель Правления и главный акционер группы компаний «Чебоксарский электроаппаратный завод» (ЧЭАЗ), председатель Правления ЗАО Клиника «НейроВита». Автор более 30 научных публикаций и 15 патентов РФ. Меценат, профинансировавший на собственные средства более 20 научно-исследовательских проектов в электротехнике, электронике, медицине и биологии.

E-mail: neurovita@mail.ru

Сокращения

- АГСК — аутологичные гемопоэтические стволовые клетки
АГКП — аутологичные гемопоэтические клетки-предшественники
БПКМ — биополимерный клеточный матрикс
БЭА — биоэлектрическая активность
БЭК — безэховая камера
ВНД — высшая нервная деятельность
ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения
ГСК — гемопоэтические стволовые клетки
ГПК — гемопоэтические прогениторные клетки
Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ГГц — гигагерц
ГМ — головной мозг
ГНЦССП — Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЗЧМТ — закрытая черепно-мозговая травма
ИИ — искусственный интеллект
ИКМ — информационно-коммутационный модуль
ИКП — информационно-коммутационная платформа
ИП — информационный подход
ИСП — информационно-сотовое пространство
КВЧ — крайне высокие частоты
КМОП — комплементарная логика на транзисторах метал-оксид полупроводниках
КТ — компьютерная томография
МВ — микроволновой
МВЭА — микроволновая электрическая активность
МЗУ — матричное записывающее устройство
МИО — матрица информационного образа
ММО — мягкая мозговая оболочка
МОЛП — межболочечное ликворное пространство
МРТ — магнитно-резонансная томография
МШУ — малошумное устройство
МЩК — межщелевые контакты
МЭГ — магнитоэнцефалография

НАСА – Национальное космическое агентство США
НМИЦ трансплантологии НМИЦ ТиО – НМИЦ трансплантологии и искусственных органов
НИЭМВ – неионизирующее электромагнитное воздействие
НСК – нейральные стволовые клетки
НТ – нервная ткань
ОСНТ – одностенная нанотрубка
ПГМ – повреждение головного мозга
ПО – программное обеспечение
ПМО – паутинная мозговая оболочка
ПНС – периферическая нервная система
ПЦР – полимеразная цепная реакция ПЭГ – полиэтиленгликоль
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография РАН – Российская академия наук
РАМН – Российская академия медицинских наук
ГМУ – Российский государственный медицинский университет
РНК – рибонуклеиновая кислота
СБИМС – сверхбольшая интегральная микросхема
СВПМ – стоячие волны памяти и мышления
СВЧ – сверхвысокие частоты
СМ – спинной мозг
СМИ – средства массовой информации
СРТ – структурно-резонансная терапия
УВЧ – ультравысокие частоты
УНТ – углеродная нанотрубка
ФНК – фетальные нервные клетки
ФУЗ – фокусированный ультразвук
фМРТ – функциональная магниторезонансная томография
ЦНС – центральная нервная система
ЭК – экстрапирамидный код
ЭМВ – электромагнитные волны
ЭМИ – электромагнитное излучение
ЭНМГ – электронейромиография
ЭПР – электронный параметрический резонанс
ЭЭГ – электроэнцефалография ЯМР – ядерно-магнитно-резонансный
CMOS – Complementary symmetry/metal-oxid semiconductor, или КМОП
CNT – Центр нейротехнологий
DARPA (USA) – Агентство перспективных исследований Министерства обороны США
EPFL – Федеральная политехническая школа Лозанны
FM – ферромагнитный слой
HMS – Harvard Medical School, высшая школа медицины Гарвардского университета

IANR — International Association of NeuroRestoratology, Международное общество нейровосстановления
INI2 — интегрированный чип нейронного интерфейса
LPC — жидкокристаллический полимер
MEART — проект «Полуживой художник» (образовано из MEA, Multi-Electrode Array — мультиэлектродный массив и Art — искусство)
MIT — Массачусетский технологический институт
NECTAR — Европейская программа нейротрансплантации при болезни Паркинсона
PEDON:PSS — поли (3,4-этилендиоксиофен) полистиролсульфонат
SIM-карта — телефонная карта
QD — квантовая точка
USB-C — порт проводного соединения
VACNF — вертикально ориентированная углеродная нанотрубка
VLSI — сверхбольшая интегральная микросхема (СБИМС)

Вместо предисловия (рецензия д. м. н., проф. А. Г. Жиляева)

#

Последнее десятилетие XX в. было объявлено мировым научным сообществом и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «декадой головного мозга человека». Эти 10 лет в ушедшем в историю ХХ в. позволили очень системно и основательно организовать в разных странах мира огромное количество мультицентровых фундаментальных научных и клинических исследований головного мозга человека, стали отправной точкой создания и запуска огромного числа глобальных международных научных нейропроектов в самых разных странах мира. Эти научные исследования были направлены на глубокое и системное изучение работы и функционирования головного мозга человека и понимание информационных и кибернетических принципов его деятельности. Эта работа нейроученых из разных стран и континентов за последнее десятилетие прошлого века принесла колоссальные фундаментальные наработки и результаты и появление живого интереса молодых ученых к нейронаукам по всему миру. Были сделаны удивительные обобщения и умозаключения различных нейроученых о потенциале и информационных возможностях мозга человека и животных. Было показано, что понимание устройства головного мозга может дать научный прорыв в наших научных представлениях о мозге и о человеке в целом. «Понимание человеческого мозга является одной из величайших задач, стоящих перед наукой XXI в. Если мы сможем ответить на этот вызов, то мы можем получить фундаментальное понимание того, что значит быть человеком, разработать новые методы лечения заболеваний головного мозга и построить революционную методологию новых информационных и коммуникационных технологий» (проект The Human Brain Project, 2012).

Читая эти великие мысли европейских ученых, становится понятно, что наши знания о работе столь сложного органа человека, как его мозг, очень поверхностны и значительно устарели. Эти вызовы научному сообществу являются вызовами всему человечеству, и они требуют немедленной реакции на них и осознания глубины и сложности стоящих проблем. Врачи-неврологи и психиатры в настоящее время практически неспособны излечить ни одно из серьезных органических заболеваний и повреждений головного мозга у человека.

Повреждение спинного мозга является практически неразрешимой проблемой для всех неврологических школ в мире. Успехи в современной нейрохирургии, нейрореанимации и нейропреабилитации в спасении жизней людей при целом ряде ранее смертельных нервных болезней и недугов (тяжелая травма мозга, энцефалит, миелит, геморрагический и ишемический инсульты, аневризмы магистральных сосудов головного мозга и т.д.) обернулись армией тяжелых инвалидов с органическим дефектом головного мозга, которым физически невозможно помочь современными методами специализированной и высокотехнологичной неврологической помощи.

Резкое постарение населения в США и Европе привело к увеличению количества больных со слабоумием и болезнью Альцгеймера, число которых может вскоре утроиться – от 4,7 млн в 2012 г. к 13,8 млн к 2050 г. К 2050 г. каждый из 85 человек во всем мире будет страдать болезнью Альцгеймера (Институт здорового старения, США, 2012).

За последние 100 лет количественные показатели эффективности лечения неврологических и психических заболеваний во всем мире практически не изменились, однако расходы на лечение нервных болезней выросли в 200 раз. Согласно отчету Еврокомиссии, расходы на лечение нервных болезней только в странах Евросоюза составляют 80 млрд евро в год (Human Brain Project, 2012).

О необходимости срочного изучения устройства головного мозга и понимания механизмов его функционирования заговорили президенты мировых держав и руководство государственных союзов (Евросоюз, Евразийский союз и т.д.). Нейроученые всего мира признали недостаточность наших фундаментальных знаний о мозге и отсутствие соответствующей теории мозга. Они показали, что реального лечения нервных болезней и травмы мозга во всем мире пока нет и поиск инновационных решений и новых методологических подходов в виде нейроинженерии (neuroengineering) в восстановлении функций мозга во всех странах мира считается одним из самых перспективных и приоритетных направлений мировых исследований и крайне актуален как для военного, так и для гражданского здравоохранения.

Все это привело к тому, что уже в 2008 г. в Швейцарии стартовал один из первых европейских нейропроектов – Blue Brain Project. В 2009 г. был запущен нейропроект SyNAPSE Project по изучению межклеточных синаптических контактов в головном мозге, а уже в 2010 г. в США был открыт Connectome Project по исследованию существующих связей в головном и спинном мозге. 2011 год ознаменовался запуском уникального проекта по созданию искусственной модели мозга – Spaun. В этом же году Еврокомиссия предложила нейроученым Евросоюза создать свой проект изучения и исследования мозга, и уже в 2012 г. такой мегапроект с финансированием в 1,2 млрд евро был запущен под названием Human Brain Project. В рамках этого проекта были задействованы 300 ведущих специалистов-неврологов, нейроученых и специалистов в области компьютерных технологий и вычислительной техники, 80 научных институтов и специализированных научных учреждений Европы и за ее пределами. Ученые предложили использовать современные компьютерные модели и симуляторы, чтобы сконструировать виртуальный мозг и создать новые лекарственные средства.

США отреагировали на подобный проект собственной научной инициативой стоимостью 3 млрд долл. США и назвали свой проект Brain Initiation Project. В американской инициативе впервые в мире были сформулированы термины и базовые сущности понимания современных нейротехнологий и определены приоритеты работы в области создания интерфейса между мозгом человека и компьютером. В 2013 г. был открыт новый Project BigBrain. Этот проект стал основой интеграции и объединения ученых-нейроанатомов и специалистов ИТ, которые пытаются понять на основе микронейроанатомических срезов нервной ткани сущность устройства мозга.

Китай запустил в 2015 г. свой проект исследования мозга стоимостью, эквивалентной 10 млрд долл. США, а Япония выделила на подобные научные исследования финансирование, эквивалентное 5 млрд долл. США. В итоге только за десятилетие с 2011 по 2021 г. в нейроисследования инвестированы финансовых средств эквивалентны более чем 15 млрд американских долларов. Ничего подобного ранее в медицине не происходило никогда.

За два десятилетия XXI в. такие современные науки о мозге, как неврология, нейрохирургия, психиатрия, нейропсихология, нейрофизиология, нейроанатомия и другие, объединились в единый конгломерат с современными инженерными дисциплинами и информационными технологиями и стали развиваться столь стремительно и наукоемко, что вышли на передний край всей мировой науки под флагом нейроинженерии и нейротехнологий.

Сегодня сами термины «нейроинженерия» и «нейротехнологии» никого не удивляют и не восхищают. Университеты США готовят дипломированных нейроинженеров, а нейротехнологии отнесены к критическим и двойным технологиям развитых государств мира. Гонка вооружения высокоразвитых государств XX в. сменилась гонкой технологий XXI в., где на первом месте стоят именно нейротехнологии. СМИ растиражировали достижения нейроученых всего мира и особенно пионерские исследования Оборонного агентства США (DARPA) по созданию интерфейсов между мозгом человека и компьютером (нейроинтерфейс).

Сегодня мы ждем от нейроинженерии реальных результатов биотехнологий по созданию «умного дома» для инвалидов; инвалидной коляски, «управляемой силой мысли»; нейропро-

тезов конечностей, управляемых имплантируемыми «нейроинтерфейсами между компьютером и периферическими нервами». Соединение «живого» и «неживого» компонентов нервной ткани головного и спинного мозга человека для создания новых функций поврежденного мозга стало фундаментальной основой этих новых нейроподходов и создаваемых технологий.

Большой интерес современной отечественной науки к вопросам нейроинженерии и нейротехнологий подтверждается тем, что в России с 2015 г. осуществляется большой комплекс проектов под общим названием «Нейронет», представляющий собой национальную технологическую инициативу, в рамках которой предусматривается опережающее развитие фундаментальных и прикладных аспектов нейронаук и нейроинженерных технологий.

Рецензируемая книга очень аккуратно и деликатно вводит читателя в инновационную область современных нейронаук: нейроинженерию и нейротехнологии. Авторы очень критически анализируют состояние проблемы нейроинженерии и нейротехнологий в мире и излагают собственные данные и исследования, которыми они занимаются уже около 30 лет. Многие вещи для меня, человека, который более 30 лет занимается нейронауками, были откровением и вызвали живой интерес. Книга читается легко и просто, излагает очень сложные проблемы современных нейронаук простым и доступным языком. «Кто ясно мыслит, тот ясно излагает».

Несомненно, в монографии есть ряд очень сложных и дискуссионных вопросов, которые требуют, на мой взгляд эксперта, более детального обсуждения и иллюстраций. Так, например, мне кажется, что нужно представить более подробные данные по функциональным возможностям микроволновой энцефалографии. Хотелось бы увидеть первые опытно-конструкторские образцы этого интересного медицинского оборудования. Крайне важно, что авторы книги представили свою перспективу развития нейроинженерии и нейротехнологий на ближайшее время и на перспективу.

Благодарю авторов за созидательный научный труд и преданность своему делу в отечественных нейронауках. Признаю авторам за очень доступное и понятное написание этой научной книги, которая смогла систематизировать достаточно разрозненные знания и достижения в области нейроинженерии и нейротехнологий по всему миру и показать надежды человечества в этой области.

Надеемся, что молодым нейроученым и клиницистам будет очень интересно ознакомиться с отечественной историей становления нейроинженерии и этапами создания национальных нейротехнологий. Пожелаем доброго пути этой книге и много умных читателей и научных последователей.



Введение

Написать книгу о современной нейроинженерии и перспективных нейротехнологиях мы задумали достаточно давно, т.к. наша команда врачей-неврологов и нейрохирургов, нейробиологов, физиков, инженеров, математиков и программистов уже более 30 лет активно интересовалась и увлеченно занималась в эксперименте на животных и в клинике нервных болезней проблемой реставрации поврежденной нервной ткани и восстановлением нарушенных функций головного и спинного мозга у человека и животных. Уже более 30 лет нами применялись самые передовые для своего времени и для нашей страны биомедицинские и нейробиоинженерные технологии реставрации мозга. На протяжении этих долгих лет нами был реализован в эксперименте и применен в клинике очень широкий спектр современных биомедицинских нейротехнологий, направленных на реконструкцию и восстановление анатомо-морфологической структуры участков поврежденного спинного и головного мозга человека. Для нейрореставрации поврежденного головного и спинного мозга в конце прошлого века (1989—2000) нами применялись трансплантации фетальных клеток и клеток пуповинной крови человека, аутологичных нейральных стволовых и прогениторных клеток, полученных из обонятельной выстилки носа пациента, а также транскраниальная магнитостимуляция мозга и имплантация нейростимуляторов головного и спинного мозга человека (Брюховецкий, 2003; Брюховецкий, 2010; Брюховецкий, Хотимченко, 2018; Брюховецкий и др., 2018). Последние два десятилетия XXI в. мы активно развивали терапевтические нейротехнологии реставрации поврежденного мозга с использованием интратекальных и интравентрикулярных цитотрансфузий аутологичных и гаплоидентичных (близкородственных) гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) костного мозга (более 17 тыс. трансплантаций у 5 тыс. человек), мобилизованных в периферическую кровь гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ). В 2005 и 2006 гг. эта биомедицинская нейротехнология была официально разрешена в Российской Федерации к клиническому применению Минздравом России и Росздравнадзором и была зарегистрирована в реестре новых биомедицинских технологий Минздрава России. Другой нейротехнологией стали наши исследования по интервенционной биоинженерии головного мозга с использованием малоинвазивных, стереотаксических и рентгенохирургических способов реконструкции мозга (более 300 операций на человеке с программной региональной перфузией, стентированием и баллонной ангиопластикой, стереотаксической нейротрансплантацией и имплантацией нейростимуляторов) и операций по тканевой инженерии с имплантацией гетерогенного матрикса «СфероГель»TM у 104 пациентов с последствиями травм спинного мозга и имплантации биодеградируемых биополимерно-клеточных нейроэндопротезных систем.

Новым направлением нейроинженерии стали наши пионерские исследования начала XXI в. по дистанционной мультиволновой бесконтактной радионейроинженерии. Данная нейротехнология нейрореставрации поврежденного мозга была нами запатентована в 2017 г. и Роспатентом признана как одно из 100 лучших изобретений Российской Федерации в 2017 г. Более 200 человек с органическим поражением головного и спинного мозга успешно прошли лечение с использованием этой нейротехнологии. В этой книге мы целую главу посвятили этой инновационной технологии бесконтактной реставрации поврежденного головного и спинного мозга и надеемся, что многих нейроучченых заинтересует наша новая разработка.

Большая часть нейроинженерных операций была проведена нами в прошлом веке еще с применением фетальных клеточных систем и биоинженерных работ по интервенционной неврологии и функциональной нейрохирургии. Они были выполнены нами на базе 32 Центрального военно-морского клинического госпиталя Министерства обороны России в рамках разработки и создания программ лечения боевой травмы мозга у военнослужащих. Часть

научно-исследовательских работ была выполнена на базе НМИЦ трансплантологии НМИЦ ТиО Минздрава России и ГУ НИИ социальной и судебной психиатрии им В. П. Сербского в рамках межведомственной программы «Нейротрансплантация и клеточная трансплантация при травме головного и спинного мозга и опорно-двигательного аппарата» под руководством директора этого института акад. РАН и РАМН, проф., д.м.н. Валерия Ивановича Шумакова.

Однако самая значительная часть исследований по реставрационной нейроинженерии была выполнена нами на базе частного высокотехнологического госпиталя ЗАО Клиника «НейроВита» в рамках отраслевой научно-исследовательской программы «Новые клеточные технологии – медицине» Российской академии медицинских наук (РАМН). Научными руководителями этих больших проектов были ведущие ученые страны – директор ГУ НМИЦ трансплантологии НМИЦ ТиО акад. РАН и РАМН, проф., д.м.н. В.И. Шумаков и ректор Российского государственного медицинского университета (РГМУ) им. Н. И. Пирогова акад. РАМН, проф., д.м.н. В.Н. Ярыгин. Исследования в рамках этой программы преимущественно выполнялись и финансировались силами Министерства обороны России, а также за счет средств Минздрава России и Российского государственного медицинского университета (РГМУ). Все работы по нейробиоинженерии проходили под постоянным контролем и надзором ученых советов и этических комитетов ГУ НИИ ТиО и РГМУ, а в дальнейшем – преимущественно на средства, заработанные клиникой «НейроВита», и спонсорские частные средства меценатов, физических и юридических лиц.

Из вышесказанного очевидно, что экспериментальными и клиническими нейроинженерными технологиями в восстановлении повреждений головного и спинного мозга человека и животных наша команда занимается больше 30 лет. Однако сам термин «нейроинженерия» появился в научной литературе сравнительно недавно и преимущественно связан с появлением в начале второго десятилетия XXI в. учебных и научных программ во многих американских университетах по курсу «Нейроинженерия». До этого времени все научные и прикладные исследования в области восстановления поврежденного головного и спинного мозга, а также методы инженерного восстановления повреждений периферической нервной системы шли под флагом «реконструктивно-восстановительной нейрохирургии», «нейротрансплантации», «тканевой инженерии мозга», «биоинженерии мозга», «функциональной нейрохирургии» и т. д. В Российской академии наук (РАН) более 40 лет даже существовало такое специализированное научное направление исследований, как биоинженерия, и был организован целый академический научно-исследовательский институт, занимающийся фундаментальными проблемами биоинженерии. При этом в Российской академии наук под биоинженерией преимущественно понимались генная инженерия, пептидная инженерия, молекулярная инженерия новых лекарственных препаратов и другие виды инженерных исследований, преимущественно в биологии, сельском хозяйстве и в меньшей мере в медицине. В РАН понятие нейроинженерии в структуре биоинженерии не использовалось и не применялось в принципе. Однако уже в конце прошлого века по всему миру отдельные исследователи и исследовательские научные коллективы стали применять термины «тканевая инженерия» (Vacanti et al., 1998), «нейробиоинженерия» и «нейротехнологии» (Брюховецкий и др., 2000; Брюховецкий, 2003; Брюховецкий и др., 2018) или «нейрореставрология» (Raisman, 2006, 2015; Honayng et al., 2006; Honayng, 2018) для обозначения результатов реконструкции и реставрации нервной ткани поврежденного головного спинного мозга млекопитающих и человека.

Современное представление термина «нейроинженерия» и новое научное содержание этого термина относят к моменту появления первого научного журнала в этой области нейронаук в США. Первые журналы, специализирующиеся на этом направлении, такие как *The Journal of Neural Engineering* и *The Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, появились в 2004 г. Международные конференции при поддержке IEEE начали проходить с 2003 г. На одной из них, которая проходила с 29 апреля по 2 мая 2009 г. в Анталии (Турция), под

брендом 4th Conference on Neural Engineering были сформулированы основные тезисы и глобальное научное содержание этой новой мировой научной дисциплины.

Поэтому как самостоятельная научная дисциплина нейроинженерия существует сравнительно недавно, а имеющаяся информация и исследования в этой области нейронаук носят достаточно ограниченный характер. Но ситуация в этой инновационной области нейронаук очень быстро меняется. Другими словами, только за последние 10 лет в отечественной и зарубежной научной литературе сформировалось новое представление о научном и клиническом содержании термина «нейроинженерия» который включает в себя новое научное направление в нейронауках, основанное на сочетании «живых» и «неживых», искусственных инженерных компонентов нервной ткани головного и спинного мозга человека для восстановления его нарушенных функций. Однако термин «нейроинженерия» и сегодня постоянно меняется и трансформируется. Сегодня в мировой нейронауке нет единого и четкого научного и научно-практического содержания этого термина, и научные споры о сущности и содержании термина «нейроинженерия» продолжаются.

Некоторые из ведущих мировых ученых-нейрохирургов предполагают, что под нейроинженерией нужно понимать только сугубо биоинженерные и тканево-инженерные хирургические подходы, осуществляемые как в фундаментальной науке, так и в клинике нервных болезней, связанные исключительно с нейрохирургическими операциями по реконструктивно-восстановительной реставрации нервной ткани головного и спинного мозга (Honung et al., 2017; Lin et al., 2018). То есть они видят нейроинженерию как исключительно нейрохирургический инструментарий и технологический подраздел новой нейронауки под названием «нейрореставрология» (Honung et al., 2017), а не как самостоятельную научную дисциплину.

Другая точка зрения заключается в том, что под нейроинженерией другие современные нейроученые понимают более широкий круг научных и клинических исследований, целью которых является как использование «живых» компонентов нервной ткани (нейронов, астроцитов, олигодендроцитов, микроглиальных клеток и т.д.), так и применение искусственных, т.е. «неживых» компонентов (гетерогенные матриксы и биополимерные гели, искусственные хромосомы нервных клеток, искусственные митохондрии нейронов и клеток нейроглии, искусственные нервные волокна, чипы и имплантируемые микро- и наноэлектроды, управляемые электронные устройства и т.д.) для восстановления утраченных или нарушенных функций нервной ткани (Брюховецкий, Хотимченко, 2018).

Есть еще одно, достаточно ортодоксальное мнение о том, что под «нейроинженерией» следует понимать исключительно нейроматематику и нейрокомпьютерные технологии, а все другие технологии должны называться нейробиоинженерией (Галушкин, 2013). Наверное, правильнее было бы в этой книге для врачей и биологов говорить о «биомедицинской нейроинженерии», а не о техническом и технологическом аспектах этой сложной и многоуровневой проблемы. Но мы попытаемся поговорить обо всех направлениях этой современной науки под таким громким названием, как нейроинженерия, и об основных нейротехнологиях, существующих в мире в настоящее время.

Целью написания этой книги была попытка осуществить систематизацию имеющихся знаний в этой области и введение в проблему нейроинженерии отечественных нейроученых и нейробиологов, врачей-специалистов, работающих в области неврологии, нейрохирургии, психиатрии, нейрофизиологии и лучевой нейродиагностики, а также предоставить объективную информацию для большинства инженеров-технарь и нейроученых, различных наших «продвинутых» читателей, интересующихся этой областью медицинской нейронауки, а также показать ее возможности и существующие реальные ограничения на современном этапе мирового научно-технического прогресса.

Основные определения этой науки мы дадим в первой главе этой книги, но во введении к ней хочется сказать, что во все времена начиная с середины XX в. и в начале третьего

десятилетия ХХI в. все исследования и работы в области реставрации поврежденного мозга и нейроинженерии были преимущественно закрыты грифами «Для служебного пользования» или вообще были засекречены, т.к. всегда были «несвоевременными» и «неожиданными» для общества и государства. Считается, что эти исследования якобы всегда претендовали на новые способы биоуправления мозгом, методы регуляции сознания и воздействия на психику человека. В последние годы стали говорить о нейроинженерии как науке об управлении информацией в мозге! Это связано с тем, что уже давно известна аксиома: кто будет управлять информацией и сознанием человека, тот будет управлять миром! Поэтому, с одной стороны, эти продвинутые исследования с восхищением и надеждой воспринимались отдельными учеными, определенными научными школами и группами ученых и даже обычайтелями различных стран мира как надежда на будущее, но, с другой стороны, они жестко контролировались государственными органами власти и осуждались и критиковались государственными чиновниками от медицины, ведущими академическими нейроучеными (нейробиологами, неврологами и нейрохирургами) нашей страны и большинства зарубежных научных школ. В СССР все исследования в области биоуправления мозга, контроля сознания и паранормальных явлений, а также нейрореставрации контролировались КГБ СССР и были преимущественно закрытыми и засекреченными. Эти исследования также всегда были жестко ограничены «неформальными» рамками морально-этических аспектов этой проблемы и существующими государственными регламентами и ограничениями. Как правило, все разработки в этом направлении отслеживались и курировались специальными службами тех стран и государственных объединений, где проводились эти исследования. Спецслужбы наших зарубежных партнеров также внимательно отслеживают все работы ведущих мировых ученых, работающих в этом направлении. По-видимому, наличие подобного контроля и надзора со стороны государств за этим научным направлением мировой нейронауки – это очень правильное и необходимое обстоятельство для безопасного будущего всей человеческой цивилизации.

Нейроинженерия, даже при своем зарождении, всегда воспринималась учеными и обществом очень настороженно и с большим недоверием, как во времена, когда с целью реконструкции нервной ткани проводили трансплантации кусочков эмбриональной нервной ткани в мозг животных и человека (Полежаев, Александрова, 1986, 1993), так и до мирового признания этих нейроисследований как официально существующей нейроинженерной науки нейрореставрологии, лидеры которой в 2005 г. создали свою международную ассоциацию ученых и исследователей (International Association of NeuroRestavrology – IANR), проводят свои съезды, конференции и мировые конгрессы (Raisman et al., 2005; Honung et al., 2010, 2018). Нейроинженерия всегда опережала время и была вообще вне времени. Нейроинженерия всегда была нейронаукой из будущего, которым мы занимались в прошлом и в настоящее время. Однако, постоянно «грезя о будущем» с его невероятными возможностями для человечества и нашей цивилизации, нейроинженерия жила в настоящем и была всегда вынуждена подстраиваться, понимать и принимать реальность происходящего, а не только прогнозировать грядущие открытия и будущие великие перспективы!

Однажды, весной 2016 г., в г. Москве мы с нашими научными сотрудниками ехали в автомобиль по дороге на работу и прочитали на одном рекламном щите удивительный по емкости и глубине предлагаемой философии рекламный слоган **«Создаем будущее сегодня»**. Мы тогда не очень поняли, о чем был этот рекламный щит, но он нас зацепил за живое и мы долго думали и обсуждали между собой то, что это словосочетание очень хорошо отражает суть того огромного этапа нашей предыдущей жизни (почти в 28 лет), когда мы пытались создавать инновационные технологии реставрации нервной ткани головного и спинного мозга человека и животных и наши результаты почти всегда опережали время и были несвоевременными и очень пугающими для коллег и ученых, да и для нас самих. Этот высокопарный рекламный слоган можно было бы взять эпиграфом ко всей этой многолетней нашей работе, т.к. он очень

емко отражал смысл проводимых нами исследований и сущность задуманной нами книги, которую мы когда-нибудь собирались написать об этом периоде нашей жизни и выпустить в свет, но не в качестве личных мемуаров о нашей жизни, а в качестве научной монографии об этом направлении нейронауки и о своем понимании этого инновационного направления современной биомедицины.

Таким образом, наш личный опыт использования нейроинженерных подходов для реставрации поврежденной нервной ткани головного и спинного мозга составляет более 30 лет, и все эти годы нам очень хотелось поделиться своими знаниями и полученным опытом с читателями. Нам было нужно рассказать об истории и основных вехах становления этой новой медицинской нейронауки в России и за рубежом. К этому времени наша команда уже считала себя достаточно продвинутыми специалистами в области инноваций в неврологии, нейрохирургии, психиатрии и нейрорегенеративной медицине, т.к. уже почти 30 лет активно и, на наш взгляд, успешно занималась нейрореставрацией поврежденного мозга человека.

С 1991 г. основной научной базой отечественной нейроинженерии была созданная в ГУ НМИЦ трансплантологии НМИЦ ТиО Минздрава России Группа высоких медицинских технологий (руководитель проф. А. С. Брюховецкий), а с 2002 г. и последние 19 лет научно-исследовательским центром этих исследований стала небольшая частная московская неврологическая клиника «НейроVита», узко специализирующаяся на нейрореставрации поврежденной нервной ткани головного и спинного мозга у человека. Однако все эти годы мы постоянно задавали себе один и тот же вопрос: есть ли у нас морально-этические основания и право заниматься нейроинженерией человека и учить других людей клинической нейроинженерии? Ведь никто из специалистов нашей группы не имеет специального технического нейроинженерного образования, т.к. не заканчивал высшего учебного заведения по нейроинженерной специальности и не учился на специализированном факультете зарубежного медицинского университета на специалиста-нейроинженера. А ведь сегодня в ряде ведущих университетов США по этой специальности выпускают профессионалов и специалистов. Сегодня этих высокообразованных специалистов как горячие пирожки разбирают лучшие нейроинженерные центры и университеты мира. И это действительно так!

Все специалисты нашей отечественной нейроинженерной группы пришли в эту специальность из разных медицинских и технических специальностей: врачи-неврологи и психиатры, нейрохирурги, нейрофизиологи, инженеры-программисты, математики, нейроматематики, биологи, биофизики. Но мы пришли в нее стихийно, точнее мы ее сами создавали, как могли и как понимали. Однако несмотря ни на что наша группа уже более 30 лет занимается этой нейронаукой. Мы не считаем себя ведущими специалистами в мире в этой инновационной области медицины и даже никогда не называем себя громким словом «нейроинженеры». При этом за это время наша научная группа выпустила в свет 200 научных статей и 12 научных монографий по специфичной тематике реставрации и реконструкции головного и спинного мозга человека у почти 17 тыс. пациентов из 50 стран мира с органическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). В декабре 2018 г. вышло в свет наше двухтомное руководство для врачей «Стволовые клетки и технологии регенеративной медицины в лечении нервных болезней». Нашей командой было написано более двух десятков патентов на изобретение РФ в области нейроинженерии (нейротрансплантации, тканевой инженерии мозга, малоинвазивной биоинженерии мозга, ремоделирования сосудов головного мозга и т.д.) и даже были получены патент США на нейропротезную систему для тканевой инженерии мозга и патент РФ на технологию дистанционной мультиволновой радионейроинженерии. Наши специалисты кооперируются с учеными всего мира, активно занимающимися клинической нейроинженерией. Они участвовали и до настоящего времени продолжают участвовать в изучении проблемы взаимодействия «мозг – компьютер» (нейроинтерфейса), применении гиперзвука в реставрации поврежденного головного мозга и т. д.

Нашиими партнерами по разработке проблем нейроинженерии многие годы были математики, физики, радиоинженеры, молекулярные и клеточные биологи и биохимики. Мы долгое время работали с группой инженеров-программистов Вычислительного центра Главного штаба Военно-морского флота России под руководством капитана I ранга, к.т.н. Д.Г. Иконниковым; Центра нейрокомпьютерных исследований, руководимого профессором математики д.ф.-м.н. А.И. Галушкиным. Однако при всем этом специалисты нашей группы чувствовали себя не очень уверенно, произнося термин «нейроинженерия», и даже определенно комплексовали по этому поводу. Ведь когда об инженерии пытаются говорить врач-невролог, или врач-психиатр, или вообще биолог, то это воспринимается с большой долей настороженности и сомнения. Где инженерия, а где эти гуманитарии? Но еще больше сомнений возникает тогда, когда о нейроинженерии говорит нейрохирург. В его устах это тоже не очень похоже на традиционную инженерную дисциплину, а больше на реконструктивную микрохирургическую операцию на мозге. Когда о нейроинженерии говорит математик-программист, то все понимают это как элементы рекламы или как пазлы по созданию нового нейрокомпьютера или нейросетевых алгоритмов. Многолетнее сотрудничество нашей группы с профессором математики А. И. Галушкиным, ведущим нейрокомпьютерщиком нашей страны и признанным мировым авторитетом в области нейроматематики и нейрокомпьютерной техники, дало определенный крен наших исследований в область теоретических научных изысканий. Очевидно, что нейроинженерия должна быть очень точной и математически выверенной наукой. Известно, что медицинская наука по точности – а уж неврология и психиатрия так и подавно – вторая после богословия! А тут не просто высокотехнологичная биоинженерия, а нейроинженерия!

Вначале авторов и наш небольшой научный коллектив, приступивший к написанию этой книги, терзали смутные сомнения: правильно ли мы делаем, что беремся за написание научной работы по этой тематике, и сможем ли мы правильно донести свои соображения и представления об этой нейронауке? Однако, посмотрев основные фундаментальные научные публикации и монографии по современной нейроинженерии, мы пришли к заключению, что мы, в отличие от большинства исследователей в мире, вообще по-разному понимаем научный термин «нейроинженерия» и думаем о настоящем и будущем этой нейронауки и нейротехнологий явно в разных направлениях. Поэтому в этой книге будут изложены наши личные научные представления о нейроинженерии вообще и нейротехнологиях в частности.

Мы достаточно традиционно составили оглавление этой книги. В первой главе мы решили обсудить основные аспекты терминологии и определения понятийного аппарата в сфере нейроинженерии и нейротехнологий. Попытаемся дать в ней свое определение основных понятий нейроинженерии и нейротехнологий. Эта глава посвящена больше теоретическим аспектам излагаемой проблемы, а также созданию у читателей реального представления об этой новой области нейронауки. В этой главе мы попытались изложить основные теоретические и методологические платформы нейроинженерии и основные направления научного развития этой новой области медицины.

Вторая глава книги посвящена общению существующих в мире современных нейротехнологий, попытке их ранжирования по основным системообразующим признакам. В ней мы попытались представить всю многогранную палитру мировых нейроинженерных изысканий и достижений ученых и показать свое частное отношение к большинству из них. Нет, в этой главе мы не ставили задачу осуждать и критиковать другие научные коллективы нейроученых, но попытались вместе понять, насколько представленные миру факты о прорывах в нейроинженерии действительно отражают мировой научный прогресс – или это только фейковые новости из мира науки, за которыми ничего нет или мы этого просто не смогли увидеть. На наш взгляд, она получилась достаточно громоздкой и зачастую дублирующей уже известный материал. Но это было сделано умышленно, чтобы показать читателю, что большинство

нейротехнологий – это вариации на тему нейрореставрации мозга и разработки и создания реально существующего нейроинтерфейса.

В третьей главе монографии были кратко изложены основные положения авторской теории информационно-коммутационного устройства головного мозга человека проф. А. С. Брюховецкого как нового научно-методологического подхода к современной нейроинженерии. Мы считаем, что именно новая теория инновационного понимания информационно-коммутационного устройства головного мозга человека, постулирующая информационные принципы его функционирования, позволяет увидеть перспективы развития и совершенствования этого нового сектора высокотехнологичной медицины.

Четвертая глава книги посвящена описанию нашего открытия микроволновой биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга человека и разработке и обсуждению перспектив создания нейроинженерных микроволновых технологий диагностики его патологии. Открытие микроволновой БЭА мозга стало возможно исключительно на основе новой теории устройства мозга человека. Мы убеждены, что четкое понимание нейромикроволновых технологий этой инновационной нейронауки основанных на новых научно-теоретических информационно-коммутационных представлениях позволит с новых научно-методологических позиций решать проблемы теоретической и практической нейроинженерии. В ней мы представляем полученные объективные экспериментальные доказательства установленных научных фактов нашей научной теории. Мы подтверждаем в эксперименте научное предположение о том, что кора головного мозга не умеет «думать», а «нейропроцессором» в голове человека является не столько кора головного мозга, как общепризнанно в мире, сколько межболочечное ликворное пространство, где коммутация электромагнитных сигналов от различных отделов мозга человека осуществляется вне нервной ткани головного мозга (ГМ) на уровне электромагнитных волн (ЭМВ), излучаемых корой ГМ, и их суперпозиций сверхвысокочастотного (СВЧ) диапазона. Мы приводим доказательства регистрации этих ЭМВ СВЧ-диапазона в ликворном пространстве и показываем на научных фактах и на наших исследованиях, что мысль и сознание человека материальны и могут быть оцифрованы и зарегистрированы высокочувствительным современным антенным СВЧ-оборудованием экспериментного класса.

В пятой главе этой книги описаны подходы к разработке и созданию микроволновой энцефалографии головного мозга. Это совсем новое направление в нейроинженерии и нейротехнологиях, где мы впервые демонстрируем достигнутые нами собственные уникальные достижения и возможность зарегистрировать микроволновые биопотенциалы электрической активности головного мозга в диапазоне от 1 до 4,5 ГГц. Предложенная нами нейротехнология в миллиард раз (10^9) отличается об современных аппаратных средств для регистрации биоэлектрической активности ГМ. Эта глава написана совместно с инженером-математиком и радиоинженером Леонидом Игоревичем Брусиловским. Без его настойчивости и энтузиазма это направление нейроинженерии вряд ли бы имело шанс на существование. Поэтому авторы выражают ему искреннюю признательность за проведенную совместную работу и соавторство в этой главе.

В шестой главе книги обсуждаются технологии реставрации поврежденного головного и спинного мозга человека путем применения технологий регенеративной медицины различными клеточными системами. В ней будут представлены основные интервенционные нейробиоинженерные технологии и технологии тканевой инженерии в реконструкции нервной ткани головного и спинного мозга.

В седьмой главе книги мы решили обсудить нашу авторскую запатентованную нейротехнологию под названием «дистанционная мультиволновая бесконтактная радионейроинженерия». Эта инновационная технология нейроинженерии нами была разработана как способ отрицания большой нейрохирургии в реконструкции мозга. Как мы уже отмечали ранее, по решению Роспатента эта нейротехнология вошла в число 100 лучших изобретений в России

в 2017 г. Это большая честь для нас, и мы очень гордимся тем, что она была замечена ведущими отечественными патентоведами и экспертами по патентному праву и удостоена столь престижного диплома. Это позволяет нам надеяться, что она найдет своего потребителя в клинике в ближайшее время.

В восьмой главе мы поговорим о том, как лично мы видим ближайшее будущее нейроинженерии, а точнее о разработке и создании новаторской технологии гиперзвуковой нейроинженерии ГМ и устройствах для ее реализации в клинике, созданных на базе современных МРТ-аппаратов. Что касается практической реализации идеологии гиперзвуковой нейроинженерии, то она находится в самом начале большого пути, т.е. тогда, когда уже почти полностью выкрик-сталлизовалась основная научная идея этого научного подхода к реставрации тканей и органов, но есть технологические трудности создания аппаратных средств этого направления нейроисследований. Правильнее было бы сказать, что мы попытались очертить новое и очень перспективное, на наш взгляд, направление в современной нейронакуе и показать одно из интереснейших новых направлений развития мировой научной нейроинженерной мысли.

Публикуя свои соображения на этот счет, мы прекрасно осознаем, что разработка и создание новых гиперзвуковых аппаратных комплексов, работающих под контролем МРТ, для этого инновационного направления нейроинженерии – путь к биотехнологическому прорыву в современных методах биоинженерии органов и тканей человека и животных. Очевидно, что разработка и создание подобных проектов – это преимущественно прерогатива крупных государственных «технологических долин», имеющих колоссальные финансовые ресурсы и неограниченные возможности кооперации ученых и профессионалов самых разных специальностей из разных стран мира в определенной области знаний. В маленькой частной клинике добиться нужного результата можно, но на это уйдут многие годы и колоссальные средства, которые вряд ли окупятся созданым нейроинженерным продуктом. Подобный нейроинженерный проект по уровню финансирования, по наукоемкости и ценности полученных результатов для человечества равнозначен аналогичным параметрам космического полета на Марс или на Луну. Но мы не привыкли тратить на медицину и изучение человека такие большие средства и ресурсы. Это же не освоение космоса!

Создание гиперзвуковой биоинженерии под контролем МРТ может стать следующим шагом научного прогресса в неврологии, психиатрии и нейроонкологии и вообще во всем мировом здравоохранении. Иллюстрацией подобного подхода могут служить уже существующие нейротехнологии фокусированного ультразвука (ФУЗ). Осуществление научного прорыва в неврологии и нейроонкологии посредством ФУЗ под контролем МРТ позволило производить высокотехнологичные точечные стереотаксические операции на структурах мозга человека при болезни Паркинсона и спастическом параличе. ФУЗ обеспечил применение уникального инструментария дистанционного электромагнитного воздействия ФУЗ путем создания локальных микроишемий в патологических зонах в ГМ и СМ человека. Главное отличие предлагаемого гиперзвукового воздействия на нервную ткань ГМ или ткань других органов заключается в том, что оно не повреждает тканевую и сетевую структуру ЦНС или тканевую структуру солидного органа. От ФУЗ-воздействия под контролем МРТ в нервной ткани остаются локальные очаги некроза и ишемии, а применение гиперзвукового воздействия не разрушает структуру нервной ткани, изменяя фенотипические и молекулярно-биологические характеристики клеток, входящих в нее.

Девятая глава книги была целенаправленно посвящена проблеме нейроинтерфейса, освещению существующих проблем и поиску путей ее решения. Мы в ней больше теоретизируем о возможности создания инвазивных и неинвазивных нейроинтерфейсов и предлагаем свои пути решения данной проблемы. С ними можно соглашаться, не соглашаться или отрицать их полностью, но это наш взгляд на проблему, и мы его изложили для критики и обсуждения.

В десятой главе книги мы решили поразмышлять по поводу сложнейшей нейроинженерной проблемы, связанной с созданием современного природоподобного вычислительного суперкомпьютера. Мы демонстрируем свою альтернативную точку зрения на эту мировую проблему: почему надо отказаться от создания нейроморфного супервычислителя на базе нейрокомпьютерных сетей, а отдать предпочтение новейшей методологии разработки и создания капитумморфного (от лат. *capitum* – голова; подобного голове) суперкомпьютера, т.е. супервычислителя, копирующего не принципы устройства нервной ткани головного мозга человека, а информационные принципы устройства головы человека, млекопитающих и птиц. В ней мы также обсуждаем возможные нейротехнологии в разработке и создании этого принципиально нового поколения вычислительной техники и суперкомпьютеров.

В заключении мы обобщили все наши собственные наработки в области нейроинженерии и нейротехнологий и представили основные перспективные направления развития этого важного аспекта нейроинженерии.

Создание этой книги было бы невозможным без помощи большого научного и практического коллектива математиков и физиков, увлеченно занимающихся проблемами нейроинженерии, возглавляемого Леонидом Игоревичем Брусиловским, ставшим соавтором двух глав этой книги и генератором новых идей по реализации новых нейроинженерных подходов; также без сотрудников клиники «НейроВита» клиническая часть нейроинженерных работ была бы просто невозможна.

По всем вопросам, возникшим при прочтении этой книги, просим направлять корреспонденцию по адресу: neurovita-as@mail.ru.

#

Авторы

Глава 1. Что такое нейроинженерия и нейротехнологии?

Слово «нейроинженерия» в первых декадах XXI в. уже никого не удивляет, как не удивляет и появление новой профессии – нейроинженера. Эта инновационная терминология новой инженерной специальности настолько широко растиражирована в интернете и среди «продвинутой» современной молодежи и студентов, занимающихся роботехникой и информационными технологиями, что каждый второй уважающий себя школьник старших классов и студент первых курсов современного медицинского или технического университета знает о существовании этой новой специальности в нейронауках и может порассуждать о ней и ее перспективах, о зарплатах нейроинженеров и привести примеры внедрения и применения нейроинженерии и нейротехнологий на практике.

Из названия этой новой нейронауки очевидно, что термин «нейроинженерия» (neuroengineering) является производным от двух достаточно понятных английских слов: *neuro* или *neural* (нервный) и *engineering* (инженерия – создание технических устройств). Первый корень этого слова – *neuro* – предполагает, что эта наука направлена на создание технических устройств для реализации задач основных нейронаук (психиатрии, неврологии, нейрохирургии, нейрофизиологии и т.д.).

В интернете русская версия Википедии (2019) дает следующее определение нейроинженерии как самостоятельной науки: «Нейроинженерия – это новая научная дисциплина, входящая в состав биомедицинской инженерии, использующая различные инженерные методы для изучения, восстановления, замены или укрепления нервной системы». В зарубежной версии Wikipedia (2021) также представлено очень похожее определение, в котором утверждается, что нейроинженерия – это дисциплина в биомедицинской инженерии, которая использует инженерные методы для понимания, восстановления, замены, улучшения или иного использования свойств нейральных систем (Hetling, 2008). В целом эти определения дублируют, по сути, друг друга, что свидетельствует о том, что это достаточно общая современная концепция понимания нейроинженерии, и она сводится к тому, что нейроинженерия – это часть большой общей современной науки биоинженерии и предназначение у нее достаточно целенаправленное: детальное изучение и понимание устройства мозга, его оптимальное восстановление в местах повреждений путем замены пострадавшей части нервной ткани на искусственные неживые элементы для восстановления утраченных функций. Несомненно, что данное определение не конкретизирует ее фундаментального содержания и научного смысла, но очень точно определяет и очерчивает ее границы и подчеркивает специфику работы специалистов-нейроинженеров. J.R. Hetling (2008) считает, что нейральные инженеры имеют преимущество перед другими специалистами инженерного профиля в том, что они обладают уникальной квалификацией работы на стыке живых нервных тканей и неживых механических и электронных конструкций.

По другим представлениям, нейроинженерия – новая, быстро развивающаяся междисциплинарная наука, изучающая фундаментальные механизмы передачи сигналов в мозге и возможности управления реакциями центральной и периферической нервных систем. Она использует методы и достижения клинической и экспериментальной неврологии, нейрофизиологии, биофизики, кибернетики, компьютерной инженерии, материаловедения и, конечно же, нанотехнологий. Одна из основных задач нейроинженерии – это «создание гибридных систем из живых и неживых элементов» для внедрения имплантатов, управляемых нервной системой, с целью устранения ее нарушений. Для ее решения необходимо создать биосовместимый стабильный интерфейс нервной клетки и соответствующего неживого элемента. В редакцион-

ной статье *Journal of Neural Engineering* (Sept. 2007. Vol. 4, №4. DOI: [10.1088/1741—2552/4/4/E01](https://doi.org/10.1088/1741-2552/4/4/E01)) под названием *What is Neural Engineering?* («Что такое нейральная инженерия?») ее автор Dominique M. Durand рассуждает на тему появления термина «нейроинженерия». Он считает, что еще прошло совсем немного времени с тех пор, как впервые возник термин «нейральная инженерия» (нейроинженерия), или «нейроинжиниринг». Появление этой новой сферы в нейронауках автор приписывает необходимости признания того очевидного факта, что инженеры, ученые в области нейробиологической науки и врачи должны объединить свои усилия, чтобы направить внимание на проблемы, связанные со сложным функционированием нервной системы человека, и понять ее устройство. Он убежден, что нейральная инженерия уже дала очень много для нейронаук и еще очень много даст информации для понимания устройства мозга человека в будущем. Автор приходит к выводу, что поводов для радости много, и это касается не только разработки интерфейсов, осуществляющих взаимодействие между мозгом и компьютером, но и почти неиспользованного потенциала развития методов лечения больных с неврологическими расстройствами, такими как инсульт или эпилепсия. Он утверждает, что к настоящему времени эта сфера существенно укрепилась и повзросла, о чем свидетельствуют ее уверенное и регулярное присутствие на многочисленных мировых симпозиумах, а также растущий объем публикуемых материалов по данной тематике. Как результат сформировался определенный масштаб этой области науки, требующий четкой дефиниции нейральной инженерии. Подобной точки зрения придерживается достаточно большое число зарубежных ученых, работающих в этой области (Vilela, Hochberg, 2020; Milekovic et al., 2019).

Редакционный совет журнала *Neural Engineering* определяет эту область следующим образом: «Нейральная инженерия представляет собой возникающую междисциплинарную область исследований, которая стремится воздействовать нейробиологическую науку и инженерные методы в целях анализа неврологического функционирования, а также выработки решения проблем, соотносящихся с неврологическими ограничениями и расстройствами». Основная миссия данной области, по их мнению, состоит в разрешении проблем, соотносимых с нейробиологической наукой, и в предоставлении реабилитационных решений применительно к состояниям нервной системы. Акцентирование, которое уделяется инженерии и количественной методологии, применяемой для воздействия на нервную систему, отделяет нейроинженерию от традиционных областей нейробиологической науки, таких как нейрофизиология. Интеграция и взаимодействие, осуществляемые между нейробиологической наукой и инженерией, отделяют нейральную инженерию от других инженерных дисциплин, в частности от искусственных нейральных сетей (*artificial neural networks*).

Как утверждается на официальном сайте Центра нейротехнологий (CNT) Вашингтонского университета (США), в начале третьего десятилетия XXI в. неврология стала одной из самых быстро развивающихся областей современной медицинской науки. Ее бурный рост поощряется новыми техническими инструментами и инженерным сотрудничеством, которое позволяет нейроученым и инженерам как никогда раньше заниматься изучением и реставрацией нервной системы человека. Нейроинженерия сегодня представляет собой сочетание имеющегося опыта нейробиологии, теоретических достижений в области мозга с инженерными подходами в лечении неврологических расстройств, заболеваний и травм мозга. Нейроинженерия в своем междисциплинарном подходе соединяет базовые принципы нейробиологии и инженерии, изучает возможность приложения этих знаний в синтетических сенсорных системах, искусственных протезах и других вспомогательных устройствах движения у людей с поврежденной нервной системой (<http://csne-erc.org/education-k-12-resources-teachers/introduction-neural-engineering>).

Фундаментом нейроинженерии являются нейронауки, а составными частями – классические инженерные науки. Нейральная инженерия (нейроинженерия) как бы располагается между трех основных наук и опирается на них в своем развитии. С одной стороны,

в очень большой степени она опирается на классическую фундаментальную нейробиологическую науку (neuroscience), а с другой – на клиническую неврологию. С третьей стороны, опорой нейроинженерии является целый пласт технических инженерных наук (квантовая физика, информатика, радиофизика, нейроматематика, теоретическая механика и т.д.). Область нейральной инженерии охватывает экспериментальные, вычислительные, теоретические, клинические и прикладные аспекты сферы исследований, изучаемые на молекулярном, клеточном, тканевом и системном уровнях. Хотя и существует определенное наслаждение и дублирование различных предметов дискуссии в нейроинженерии (например, нейромодуляции и нейропротезирования), все данные области являются четко сформулированными и обладают признанными отличительными характеристиками и определенной спецификой.

Университет Джона Хопкинса на своем сайте в конце 2020 г. в разделе «Нейроинженерия» дает очень емкое определение этого научного раздела нейронаук. По их мнению, нейроинженерия включает фундаментальные, экспериментальные, вычислительные, теоретические и количественные исследования, направленные на понимание и улучшение функции мозга при здоровье и болезнях *во многих пространственно-временных масштабах*. Исследования в нейроинженерии, по мнению специалистов Университета Джона Хопкинса, внедряют новые технологии для оценки и регулирования функции нервной системы для улучшения скрининга, диагностики, прогноза, реабилитации и восстановления. Специалисты из Центра нейроинженерии Университета Джона Хопкинса ключевые направления исследований в области нейроинженерии определили следующим образом:

- **NeuroExperiment (нейроэксперименты)** – направление разрабатывает и использует экспериментальные методы измерения и управления когнитивными функциями мозга. Эти усилия включают новые методы в системной нейробиологии и картировании мозга;
- **NeuroTech (нейротехнологии)** – направление разрабатывает и внедряет инструменты для распознавания и управления мозгом и поведением человека, включая нейроморфную инженерию, передовую оптическую визуализацию, интеллектуальные агенты, протезы и роботов;
- **NeuroData (нейроданные)** – направление создает возможности для науки о мозге с интенсивным использованием данных, интегрируя нейроинформатику, вычислительную нейробиологию и системы машинного обучения для анализа и моделирования наборов данных неврологии любого размера;
- **NeuroDiscovery (нейрооткрытия)** открывают основные принципы нейронного и коннектомного кодирования, изучают внутренние системы координат мозга и расшифровывают беспрецедентную способность мозга понимать сложные явления;
- **NeuroHealth (нейроздоровье)** улучшает, восстанавливает и увеличивает нормальную и нарушенную нервную функцию, уделяет особое внимание диагностике, прогнозу и лечению расстройств нервной системы.

Как мы уже отмечали во введении, как самостоятельная научная дисциплина нейроинженерия существует сравнительно недавно, а имеющаяся информация и исследования носят весьма ограниченный характер. Хотя ситуация быстро меняется, и то, что вчера воспринималось как научная фантастика в нейроинженерии, сегодня является рутиной и реальностью современных нейротехнологий. Первые журналы, специализирующиеся на этом направлении (такие, как The Journal of Neural Engineering и The Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation), появились в 2004 г. Международные конференции при поддержке IEEE начали проходить с 2003 г. под международным брендом Conference on Neural Engineering.

Существует особая точка зрения, что нейроинженерия – это одна из дисциплин современной технической инженерии, основанная на таких научных ответвлениях, как нейрофизиология, клиническая неврология, электротехника, и включающая элементы таких научных дисциплин, как робототехника, кибернетика, компьютерная инженерия, материаловедение

и нанотехнологии. Цели нейроинженерии направлены на восстановление и увеличение функций человека через прямое взаимодействие нервной системы с различными электронными и механическими устройствами. Очевидно, что многие современные исследования ориентированы на понимание кодирования и обработки информации в сенсорных и моторных системах, количественной обработки информации, оценки того, как она меняется в патологических состояниях и как этим можно управлять через взаимодействия со внешними искусственными устройствами (Рывкина, 2010; Nuuyukian et al., 2018; Hosman et al., 2019).

Другое понимание термина нейроинженерия – это сугубо медицинское представление этого нового направления в нейронауках. Под клинической нейроинженерией в этом контексте понимаются способы и методы нейровосстановления и нейрореставрации морфологического субстрата головного и спинного мозга человека, осуществляемые во время нейрохирургических операций по тканевой инженерии и малоинвазивных интервенционных вмешательств биоинженерии поврежденной нервной ткани (Honnung et al., 2017; Брюховецкий, Хотимченко, 2018). Через восстановление анатомической и физиологической структуры поврежденного мозга с использованием как живых, так и неживых систем обеспечивается восстановление утерянной функции головного и спинного мозга человека. Эта область клинической нейроинженерии связана с общими тенденциями технологического развития в медицинской науке и обществе, а также с мировым научно-техническим прогрессом и появлением новых технологий и технических устройств нейроуправления и нейрореставрации. Однако правильнее не отделять биоинженерию от технических устройств, сопряженных с мозгом человека. По мнению О. Рывкиной (2017), нейроинженерия является междисциплинарной наукой, которая использует для своих исследований методику и разработки, созданные в клинической и экспериментальной неврологии. Кроме того, она включает элементы кибернетики, компьютерной инженерии, а также материаловедения и нанотехнологий и использует лабораторные приборы, применяемые в этих областях. Нейроинженерия – это новая дисциплина, в которой технические методы и лабораторное оборудование используются для исследования центральной и периферической нервных систем, их функций и управления их реакциями. Чтобы понять суть нервного процесса и научиться восстанавливать утраченную функцию, наука должна научиться фиксировать деятельность нервной системы и стимулировать ее. Современная комплектация лабораторий делает это вполне возможным. Так, микроэлектронные матричные записывающие устройства (MEA) способны одновременно зафиксировать активность множества нейронов, а это дает ученым возможность понять протоколы работы распределенной нейронной сети.

Перед нейроинженерией стоит задача понять фундаментальные механизмы и тонкости клеточной сигнализации и синаптической передачи, что позволит разработать технологии, которые копируют эти механизмы с помощью искусственных устройств и соединяют их с нервной системой на клеточном уровне. Новейшее оборудование для лабораторий позволяет приступить к созданию точных, информативных и биосовместимых нейральных интерфейсов. В последнее время оснащение лабораторий нейроинженерии пополнилось электродами, которые сделаны не из металла, а из углеродных нанотрубок, ориентированных вертикально (VACNF). Углеродные нанотрубки представляют собой электрохимически активные структуры, которые можно объединить в параллельные матрицы с помощью обычных инструментов, основываясь на методах микроинженерии. В отличие от стандартных плоских матриц, нанотрубки способны обеспечивать новые, неплоскостные и высокодифференцированные объемные 3D-структуры, дающие уникальные возможности исследования процессов как вне, так и внутри клетки.

Под термином «нейробиоинженерия» в конце прошлого века сначала понимали исключительно нейроанатомо-морфологические реконструктивные подходы к восстановлению поврежденного мозга нейрохирургическими методами. Затем к биоинженерии стали

относить различные имплантации шунтов или портов в желудочковую систему мозга человека. В результате этих несложных операций удавалось восстановить нормальную функцию ликвородинамики головного мозга, осуществлять нормализацию внутричерепного давления, предотвратить возникновение внутренней и внешней гидроцефалии и профилактировать атрофии нервной ткани коры головного мозга. То есть нейробиоинженерия предполагала набор методологических инструментов и медицинских методик по имплантации различных биополимерных устройств в мозг человека в объеме новаторской имплантологии в нейрохирургии. Их установка (имплантация) в головной мозг обеспечивала восстановление нарушенных функций и предотвращение дальнейшего повреждения нервной ткани головного и спинного мозга исключительно нейрохирургическим путем, т.е. с использованием известных или нестандартных реконструктивно-восстановительных нейрохирургических операций. Эти операции предполагали, например, транспозицию (перенос на расстояние) под кожей пациента (животного) собственного сальника на сосудистых связях из брюшной полости к аваскуляризованному (плохо кровоснабжаемому сосудистому) участку поврежденного спинного или головного мозга самого пациента для его реваскуляризации (сосудистого обеспечения) и восстановления нарушенного кровообращения и микроциркуляции в нем. Также под нейробиоинженерией понимались операции по трансплантации донорского участка нервной ткани или трансплантации различных типов клеток (аутологичных, аллогенных фетальных или ксеногенных) и тканей нервной системы в область повреждения головного и спинного мозга животных и человека. Так, наша научная группа занималась тем, что мы активно моделировали в эксперименте на телятах пересадку куска спинного мозга на сосудистых связях от одного животного – донора другому теленку – реципиенту с использованием операционного микроскопа, микрохирургической техники, микроинструментария и клеточных супензий (Брюховецкий, 2003, 2010). Исследователи и врачи-экспериментаторы широко использовали разные типы клеточных супензий для внутритканевого клеточного «обкалывания» трансплантов донорской нервной ткани на сосудистых связях для повышения их приживляемости и восстановления синапсогенеза в поврежденной центральной нервной системе (ЦНС) и периферической нервной системе (ПНС) (Брюховецкий, 2003, 2010; Брюховецкий, Хотимченко, 2018). Военные врачи в России моделировали на крысах и собаках боевую травму мозга и пытались приживлять в зоны огнестрельного и минно-взрывного повреждения мозга куски гипotalамо-гипофизарного комплекса другого животного и человека (Брюховецкий, 2003). Подобные операции проводились и для целей андрологии, и для восстановления сексуальной дисфункции у человека при тяжелых эндокринных заболеваниях. Нейрохирурги различных учреждений г. Москвы и Санкт-Петербурга широко проводили стереотаксические операции по трансплантации фетальной ткани эмбрионов человека в различные участки головного мозга животных с экспериментальной травмой головного и спинного мозга, у больных эпилепсией и раненых с боевой минно-взрывной и огнестрельной травмой (Брюховецкий и др., 1989). Широко применялась нейро-трансплантация при болезни Паркинсона в рамках европейской программы NECTAR в ГУ «НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко» РАМН. Также подобные работы по нейробиоинженерии широко проводились на базе НМИЦ трансплантологии и искусственных органов Минздрава России и Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы в интересах Министерства обороны Российской Федерации под научным руководством акад. РАН и РАМН, проф., д.м. н. В.И. Шумакова.

Позже, с конца 90-х гг. ХХ в. и в начале 2000-х гг. ХХI в., с появлением в России современных зарубежных ангиографических комплексов типа Integris 2000 фирмы Philips под медицинской малоинвазивной нейроинженерией в научной литературе стали понимать целый комплекс рентгенохирургических подходов и рентгенохирургических интервенций на сосудах головного мозга, сочетающихся с проведением стереотаксических операций функциональной нейрохирургии для трансплантации нервных клеток. К этому времени за рубежом появилось

новое научное направление интервенционной кардиологии с использованием ангиопластики, баллонной дилатации и стентирования сосудов, которое стало бурно развиваться и в России, и мы с огромным энтузиазмом начали заниматься этим направлением на сосудах мозга. Именно тогда нами были запатентованы основные способы реставрации поврежденного головного мозга человека (Биоинженерный способ восстановления функций мозга: патент на изобретение РФ №2152038 от 27.06.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. – 7 с.; Биоинженерный способ ремоделирования сосудистой системы мозга: патент на изобретение РФ №2152039 от 27.06.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. 6 с.; Способ получения препарата эмбриональных нейронов человека для цитотрансфузии: патент на изобретение РФ №2146932 от 27.03.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. – 8 с.) и появились наши первые работы по реконструкции мозга при боевой травме мозга человека (Козин и др., 1998; Брюховецкий и др., 1998), а также по применению стереотаксиса для трансплантации фетальных тканей человека в подкорковые структуры головного мозга (Брюховецкий и др., 1998).

И хотя эффективность биоинженерных стереотаксических операций по трансплантации фетальной нервной ткани при повреждениях головного мозга была крайне низкой и сомнительной, как и трансплантация фетального биоматериала при болезни Паркинсона в Швеции, проводившаяся в ведущих нейрохирургических институтах Европы и нашей страны (ГУ «НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко»), еще почти 10 лет эти исследования были в центре нейроинженерных научных исследований и научных дискуссий в нашей стране. Но их революционность, инновационность и достаточная безопасность позволили перешагнуть «порог страха» в реконструкции головного и спинного мозга человека и показали, что аллогенные (чужеродные) клеточные системы способны прижиться в мозге другого человека и выжить там до 20—25 лет, что было показано на аутопсиях больных паркинсонизмом в Швеции (Buclund et al., 2016). Недостаточная эффективность нейротрансплантаций в нейроинженерии привела к тому, что на смену им пришли стереотаксические операции по имплантации нейростимуляторов отечественного производства и импортных электронных нейростимуляторов фирмы Medtronic (USA). Все эти операции функциональной нейрохирургии интерпретировались сообществом мировых ученых как передовые нейроинженерные биотехнологии.

Наша исследовательская группа также приобрела свой аппарат стереотаксиса и с огромным энтузиазмом занималась стереотаксическими операциями у раненых военнослужащих с тяжелыми черепно-мозговыми повреждениями. Мы также проводили имплантации электродов нейростимуляторов отечественного и импортного производства в головной и спинной мозг пациентов с посттравматическими вегетативными состояниями, сочетая их с трансплантацией клеток фетальной нервной ткани (Брюховецкий, 2003, 2010). Эти новые биоинженерные технологии нейровосстановления поврежденного мозга нейрохирурги определяли как новую нейрохирургическую специальность под названием «функциональная стереотаксическая нейрохирургия», а трансплантологи страны относили их к новому направлению в частной трансплантологии – нейротрансплантологии.

Поскольку наша команда работала под эгидой главного трансплантолога страны акад. РАН и РАМН, проф., д.м. н. В.И. Шумакова, мы считали себя нейротрансплантологами, и некоторые наши коллеги даже защитили диссертационные исследования в ученом совете ГУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов» Минздрава России по этой тематике (Козин, 2001). Наша объединенная научно-исследовательская нейробиоинженерная группа, состоящая из специалистов различных ведомств (Минздрава России, Министерства обороны РФ, Министерства внутренних дел РФ и др. ведомств), очень широко использовала любую возможность применения интервенционных рентгенохирургических и стереотаксических технологий в реконструкции поврежденного мозга. Особенно широко применялись эти биоинженерные технологии у раненых с боевой травмой мозга, доставленных из зон локальных кон-

фликтов, в которых активно участвовала Россия (Афганистана, Чечни, Абхазии, Нагорного Карабаха и т.д.), санитарной военной авиацией.

Для улучшения и ремоделирования сосудистого русла зон повреждения головного мозга нами применялось введение стентов и региональных катетеров в магистральные сосуды мозга для программной инфузии лекарственных средств, и это обеспечивало глобальные изменения геометрии сосудистого русла и значительное увеличение кровоснабжения за счет формирования в мозге коллатеральных сосудов (Брюховецкий, 2003). Наши нейрохирурги широко применяли имплантации в желудочковую систему ГМ искусственных биоинженерных имплантируемых устройств (портов, шунтов, катетеров) и в них проводили трансплантации клеточных супензий для восстановления функций поврежденного мозга. Все варианты нейробиоинженерной реконструкции мозга человека мы называли тогда очень модным в микрохирургии того времени термином – *нейробиоинженерная пластика*.

Со временем термин «нейробиоинженерия» трансформировался в интервенционную биоинженерию мозга и тканевую инженерию мозга. Это изменение клинического содержания термина было связано, с одной стороны, с появлением новых малоинвазивных технологий, обозначаемых как интервенционная кардиология и интервенционная неврология, а с другой стороны – с появлением в США инновационных работ братьев Ваканти (Vacanti) из Бостонского университета США по тканевой инженерии органов и тканей. Именно братья Ваканти постулировали путь применения различных биополимерных матриксов и каркасов, содержащих стволовые клетки, факторы роста и другие биологически активные вещества, для реконструкции органов, тканей и спинного мозга у экспериментальных животных. Чарльз Ваканти первым показал возможность сочетанного применения стволовых клеток и биодеградируемых полимеров для нейрореставрации поврежденного мозга и определил этот новый методологический подход как тканевую инженерию мозга.

Научный прорыв американских ученых в конце XX в. показал, что существующая в неврологии догма о невозможности восстановления нейронов поврежденного мозга, установленная нобелевским лауреатом Рамон-и-Кахалем еще в начале XIX в., оказалась методологически ошибочной. За последнее десятилетие уходящего ХХ в. было показано и научно доказано в многочисленных исследованиях нейроученых во всем мире, что головной и спинной мозг человека и млекопитающих в *определенных условиях* способен к регенерации и восстановлению. Впервые об этом мировая научная общественность открыто заявила как об установленном новом научном факте в 2005 г. на Первом международном научном конгрессе, проводимом IANR (International Association of NeuroRestoratology). Нейроученные из 30 стран мира (неврологи, нейрохирурги, нейрофизиологи, нейробиологи и др.) в 2015 г. приняли Всемирную декларацию, в которой провозгласили, что «нервные клетки способны восстанавливаться», если им «будут созданы определенные условия для регенерации».

С этого времени начинается новая эра мировой нейробиоинженерии. Впервые высказанное во всеуслышание, общественно декларируемое и поддержанное мировым научным сообществом нейроспециалистов научное мнение о возможности нейрорегенерации стало авторитетным для значительного количества нейроспециалистов, занимающихся проблемами изучения регенерации и восстановления поврежденного мозга (Huang, 2019). И хотя многие научные группы из академических нейрохирургических и неврологических учреждений в России и в Европе были несогласны с основными тенденциями, происходящими в нейронауках, в научных представлениях большинства нейроученых в мире произошел коренной перелом. Целая армия молодых исследователей головного и спинного мозга человека занялась изучением этих вопросов и увлеклась нейроинженерией. Существенный вклад в развитие этого направления оказало историческое решение президента США Барака Обамы открыть в 2008 г. государственное финансирование исследований в области стволовых клеток, в т.ч. в области

нейроисследований, которое было ранее остановлено указом предыдущего президента США Джорджа Буша, поддержанного Конгрессом США.

Журнал «Сучасна освіта» №4 (77) от 2011 г. называет наступившее время «эрой технаже́й». Он показал, что время, когда самой популярной профессией разных мастеров был управляющий или менеджер, уходит в прошлое. Тренд на модернизацию всех отраслей промышленности ускоряет наступление «эры инжиниринга» (инжиниринг – комплекс инженерно-консультационных услуг коммерческого характера по подготовке и обеспечению непосредственно процесса производства). Сегодня действительно возникают новые профессии на стыке наук, требующие серьезных профессиональных знаний в различных областях наук о жизни. Они будут особенно полезны той категории наших читателей и молодых ученых, кто испытывает интерес к нескольким областям знаний и не может сделать окончательный выбор в пользу одной из них. Может быть, именно описываемые специальности помогут им реализовать свой потенциал в полной мере. Одна из таких специальностей будущего – это профессия нейроинженера.

Современные нейроинженеры подходят к изучению человеческого мозга с практических, даже правильнее сказать, с технических позиций: они изучают прежде всего то, как кодируется и передается информация в различных отделах мозга, отвечающих за сенсорное и моторное восприятие, как эта информация искажается при патологических изменениях в мозге и как ее можно манипулировать искусственным образом – при помощи разных информационных способов, техник и микроскопических механизмов. Например, ученым из Массачусетского технологического института удалось научиться програмировать мозг вспышками света через мозговой имплантат-светодиод. Предполагается, что таким образом можно будет лечить самые тяжелые заболевания – от болезни Паркинсона до клинических депрессий. Особенные усилия направлены на изучение того, как функционирует зрение.

Итак, название следующей новомодной специализации и профессии будущего – нейроинженер – говорит само за себя. Эта специальность совместит в себе биологические основы нейронаук, технической мысли ученых точных наук и завершится созданием новых технических устройств нейроуправления и нейрореставрации. «Зачем изобретать велосипед, – скажете вы, – Создатель ведь давно обо всем позаботился». Однако другая народная мудрость гласит: «Изобретать велосипед полезно – ведь попутно можно изобрести что-то еще!» Именно этим лозунгом руководствуется мировая нейроинженерия. Специалисты в этой области изучают возможность кодировки и передачи информации в определенных отделах головного мозга и между ними и придумывают разные механизмы и способы для манипуляции и биоуправления этим сложным процессом. Считается, что таким образом людей можно будет лечить от многих тяжелых заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, клиническая депрессия, болезнь Альцгеймера. Специалистов по нейроинженерии в нашей стране пока не готовят, поэтому обучаться придется в Америке и Канаде.

Нейроинженерия – молодая, но невероятно быстро развивающаяся отрасль высокотехнологичной медицины. Как мы уже отмечали выше, первый журнал, посвященный исключительно нейроинженерии, появился только в 2004-м и тогда же была собрана первая международная конференция, но уже сегодня, в 2021 г., нейроинженеров готовят во многих университетах США. Средняя ожидаемая зарплата нейроинженера – около 200 тыс. долл. в год. Еще популярнее может стать профессия нейрофизиолога или, правильнее сказать, нейротехнолога, хотя она ближе к косметологии и индустрии красоты. Здесь речь идет не о враче функциональной диагностики, занимающемся клинической нейрофизиологией и постоянным снятием и расшифровкой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) или электронейромиограммы (ЭНМГ) у пациентов, а о специалисте-нейроученом, который способен понять физиологию и технические условия работы различных отделов ЦНС человека и управлять ими через систему информационных кодов и информационного картирования различных информационных уровней нервной ткани человека. То есть мы говорим о профессионале, способном

к снятию геномной и постгеномной информации (транскриптомики, протеомики, секретомики, метаболомики и т.д.), регистрации и регуляции специализированной биофизической информации от различных участков нервной ткани головного и спинного мозга и способном ее при необходимости перепрограммировать и перенаправить в нужную сторону через систему электронных микрочипов, нанотрубок или нейропротезов. Это будет высший пилотаж нейрофизиологии и нейробиоуправления функциями мозга с использованием нейроинженерных программных средств и инструментов.

Другим направлением подготовки клинических нейроинженеров станут врачи-нейрохирурги, обладающие техническими знаниями и технологическими навыками имплантации электронных устройств и микрочипов в зоны повреждения головного и спинного мозга человека и способные восстанавливать проведение нервного импульса между «живыми» и «неживыми» функциональными элементами и структурами нервной ткани без потери качества проводимого нервного импульса. Для этого нужно иметь новое фундаментальное понимание информационно-коммутационного устройства головного мозга человека и млекопитающих, а также навыки микронейрохирурга и нейроинженера-нейротехнолога.

Еще одним направлением подготовки нейроинженеров станут дистанционные бесконтактные мультиволновые реконструкции головного и спинного мозга под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ) и других аппаратных средств лучевой диагностики, которые станут реальной альтернативой современным нейрохирургическим операциям. Первые варианты подобного нейробиоинженерного подхода мы продемонстрируем далее, в отдельной главе о дистанционной бесконтактной мультиволновой радионейроинженерии нервной ткани человека.

В последние годы наряду с термином «нейроинженерия» в средствах массовой информации (СМИ) очень широко используется термин «нейротехнологии». Особенно актуален этот термин стал после создания и запуска в 2012 г. 10-летнего международного европейского научно-исследовательского проекта Human Brain Project, разработанного по инициативе Европейской комиссии, стоимостью в 1,2 млрд евро, где термин «нейротехнологии» обрел новое биологическое звучание, новый научный смысл и биотехнологическое содержание. Под нейротехнологиями 300 ведущих европейских нейроученых стали понимать различные технологические стратегии изучения мозга, диагностики и лечения неврологических заболеваний и психических расстройств, а также способы нейроинженерной реставрации и восстановления нарушенных функций поврежденного мозга человека. Термин «нейротехнологии» стал настолько научным и всеобъемлющим, что он стал не только нейробиологическим, биомедицинским и биотехнологическим, но и инженерно-техническим и социально-экономическим. С одной стороны, под нейротехнологиями стали понимать природоподобные биоинженерные, нейроматематические и вычислительные технологии, а также работу с большими объемами данных (big data), а с другой стороны, нейротехнологиями стали называть создание нейроморфных вычислительных суперкомпьютеров и робототехники, а также нейроинтерфейсов между мозгом человека и компьютером (Каплан и др., 2018). Разработка и создание систем искусственного интеллекта тоже определена учеными как одна из самых продвинутых нейротехнологий. Таким образом, термин «нейротехнологии» стал собирательным образом всех инноваций и новаторских решений в области изучения мозга человека, реконструкции поврежденного мозга, восстановления нарушенных функций и создания природоподобных нейроморфных систем вычислительной техники, имитирующих устройство и принципы работы мозга человека. Именно нейротехнологии должны будут в 2022 г., по завершении глобального Human Brain Project, дать возможность европейцам создать искусственный интеллект на базе нейроморфного суперкомпьютера нового поколения и новое понимание устройства мозга человека. Впервые именно в свете нового понимания устройства мозга человека нейроученые из Евросоюза стали говорить о создании теоретической неврологии, которая сможет дать методологиче-

ское и теоретическое обоснование созданию принципиально новых нейротехнологий. Сегодня научный прорыв и победа в области развития и создания нейротехнологий должны будет обеспечить победителям мировой гонки технологий технологическое превосходство перед противниками и партнерами.

Принципиально новая постановка проблемы мирового лидерства через технологическое превосходство и нейротехнологии и амбициозность замысла европейцев ошеломили половину мира и в первую очередь их партнеров из США. В ответном шаге американской администрации уже через год (2013) на эту стратегическую инициативу европейского научного сообщества была принята ответная инициатива американских ученых под названием Brain Initiative с общим финансированием в 3 млрд долл. США, где основной упор в разработках и исследованиях также был сделан на создание инновационных, энергетически малозатратных или подобных по энергозатратам и эффективности мозгу человека нейротехнологий. Флаг развития нейротехнологий, поднятый европейцами и учеными из США, подхватили японские политики и ученые, а затем китайские ученые и руководители коммунистической партии Китая, которые решили вложить в нейротехнологии количество юаней, эквивалентное 10 млрд долл. США.

Сегодня гонка вооружений XX в. стала соперничать с гонкой технологий XXI в. и стало очевидным, что победителем в первой станет явный фаворит во второй. Нейротехнологиям отводится центральное место в системах обороноспособности государств, создании нейроморфных супервычислителей, искусственных интеллектуальных роботизированных систем вооружения и нейроподобных технологий защиты от психотронного воздействия на армии разных стран. Под нейротехнологиями в настоящее время в зарубежных научно-исследовательских проектах понимают научные исследования, биомедицинские и вычислительные технологии в области создания нейроморфных природоподобных вычислительных суперкомпьютеров и накопителей информации, разработку и создание нейроинтерфейсов или устройств для осуществления взаимодействия между мозгом человека и компьютером, нейроинтерфейсов для управления оружием, техникой, роботизированными устройствами и даже бионическими протезами конечностей. К нейротехнологиям также относят технологии нейросетевой обработки и хранения больших объемов биологической и социальной информации, разработку и создание инновационных клеточных и биоинженерных технологий диагностики и лечения целого ряда неизлечимых неврологических заболеваний в виде основных нервных болезней цивилизации: болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, системная корковая атрофия и слабоумие, боковой амиотрофический склероз, генетические нервные болезни и т. д. Эти технологии предполагают создание ультрасовременных способов молекулярно-биологической диагностики целого ряда психических расстройств и нервных болезней на основе геномных (геномики) и постгеномных (транскриптомики, протеомики, метаболомики, секреомики) биотехнологий. Нейротехнологии ставят целью возможность управления функциями головного мозга, памятью человека и нейролигвистического перепрограммирования личности человека. Поэтому в этой связи нейроинженерия – это больше инструментальное и программное обеспечение для реализации стратегических замыслов путем предлагаемых и планируемых воздействий на головной мозг человека с целью управления его функциями. Реализация этого замысла возможна только путем создания нейротехнологий, обеспечивающих инсталляцию новых функций и возможностей мозга и возможность их практической реализации у человека.

Существенным компонентом современной нейроинженерии является нейрокибернетика, и эти термины нельзя путать или отождествлять. В интернете в статье «Элементы кибернетики нервной системы» (<https://leksia.com/6xa917.html>) идет серьезный анализ нейрокибернетического нейроинженерного направления в нейронауках. Нейрокибернетика, или кибернетика нервной системы, – наука, изучающая процессы управления и связи в нервной системе. Такое определение предмета и задач кибернетики нервной системы позволяет выделить 3 ее составных компонента (раздела): организацию, управление и информацион-

ную деятельность. Именно поэтому понимание основ нейрокибернетики позволяет строить искусственные нейроинженерные устройства и нейробиотехнологии. В сложных полифункциональных интегративных системах мозга невозможно раздельное функционирование элементов организации, управления и информационной деятельности, они тесно связаны и взаимообусловлены. Эти кибернетические принципы устройства ЦНС и должна моделировать нейроинженерия в своих устройствах и нейроинтерфейсах. Организация нервной системы во многом предопределяет механизмы управления и эффективности передачи и переработки информации. Управление модифицирует механизмы организации и самоорганизации, обеспечивает эффективность и надежность информационной функции системы. Информационная деятельность является обязательным условием совершенствования процесса организации, управления как оперативный прием эффективного воздействия и целенаправленного видоизменения.

В центре внимания теории организаций и самоорганизации в нейрокибернетике лежит представление о системных свойствах конструкций мозга на разных морфологических и эволюционных уровнях устройства нервной системы. Ведущим свойством системы является организация. Система – совокупность элементов, где конечный результат кооперации проявляется не в виде суммы эффектов, составляющих элементы, а в виде произведения эффектов, т.е. системность как характерное свойство организованной сложности предполагает неаддитивное сложение функций отдельных компонентов. Объединение двух и более элементов в системе рождает новое качество, которое не может быть выражено через качество составляющих компонентов.

Отдельный нейрон является носителем свойств, позволяющих ему интегрировать влияние других нейронов, строить свою активность на основании оценки результатов интеграции. С другой стороны, на основе таких свойств происходит объединение индивидуальных нейронов в системы, обладающие новыми свойствами, отсутствующими у входящих в их состав единиц. Характерной чертой таких систем является то, что активность каждого составного элемента в них определяется не только влияниями, поступающими по прямым афферентным путям каждого элемента, но и состоянием других элементов системы. Свойство системности в нервных образованиях возникает тогда, когда деятельность каждой нервной клетки оказывается функцией не только непосредственно поступившего к ней сигнала, но и функцией тех процессов, которые происходят в остальных клетках нервного центра (Костюк, 2010; Eichenlaub et al., 2020; Willett et al., 2020).

Оптимальная организация нервных конструкций обычно сочетается со значительной структурой или функциональной избыточностью, которой принадлежит решающая роль в обеспечении пластичности и надежности биологической системы. Нервная система животных и человека – самая совершенная по структуре система, разнообразие форм и размеров клеток которой не имеет аналога ни в какой другой физиологической системе биологического организма. Все многообразие и сложность форм нервных клеток в разных структурах и органах есть результат и основа богатого разнообразия функций элементов ведущей регуляторной системы организма. Часто наблюдаемые петлеобразные структуры в архитектонике волокнистых структур мозга (боковые и возвратные ветви аксонных отростков), обеспечивающих возможность циркуляторного прохождения информации, очевидно, выполняют функции механизма обратной связи, играющей столь важную роль в кибернетике нервной системы.

Важным моментом организации и самоорганизации служит системообразующий фактор – результат действия (Анохин, 1968). Реальной физиологической системой нейронов является комплекс нервных клеток, у которых взаимодействие и взаимоотношения приобретают характер взаимодействия элементов на получение фиксированного полезного результата.

Суть процесса управления заключается в том, что из множества возможных воздействий отбираются и реализуются те, которые направлены на поддержание, обеспечение рассматрив-

ваемой функции органа. Управление представляет собой информационный процесс, предусматривающий обязательность контроля за поведением объекта благодаря кольцевой, или круговой, передаче сигналов. Это предусматривает два вида передачи информации: по цепи управления от регулятора к объекту и в обратном направлении – от объекта к регулятору, при помощи обратной связи, по которой поступает информация о фактическом состоянии управляемого объекта.

Обратная связь бывает двух видов: положительная и отрицательная. В случае положительной обратной связи сигналы, поступающие на вход системы по цепи обратной связи, действуют в том же направлении, что и основные сигналы (воздействие среды). Положительная обратная связь ведет не к устраниению, а к усилению рассогласования в системе. Отрицательная обратная связь обеспечивает выдачу управляемому объекту со стороны управляющего устройства команд, направленных на ликвидацию рассогласования действия системы (отклонений параметров системы от заданной программы). Стабилизирующая роль отрицательной обратной связи проявляется в том, что дополнительные сигналы, поступающие на вход системы по цепи обратной связи, действуют на систему в направлении, противоположном основному воздействию на объект.

В нейронных системах мозга встречаются два типа регулирования: управление по отклонению и управление по возмущению. При управлении по отклонению, или по рассогласованию (величина ошибки), в качестве запускающего воздействия служит само отклонение регулируемой величины. В этом случае независимо от причины рассогласования возникшее отклонение вызывает регуляторные воздействия, направленные на его ликвидацию. Если этого окажется недостаточно для устранения эффекта возмущающего стимула, система мобилизует дополнительные механизмы обеспечения гомеостаза. Такой способ регулирования является наиболее простым и встречается в основном в примитивных формах организации нервной системы, на низших уровнях ее конструкции.

Ведущая роль нервной системы в организме определяется ее управляющей функцией по отношению к другим органам и тканям, обеспечиваемой благодаря способности воспринимать и перерабатывать информацию в целях оптимального приспособления организма к стохастической внешней среде. В процессе эволюционного филогенетического совершенствования нервных структур как ведущей информационной системы организма конструктивные особенности мозга определяют высокую адекватность (оптимальность) его коммуникационных систем: на мультиклеточном уровне центральные нервные образования вместе с рецепторами и эффекторами составляют информационное поле с богатейшими возможностями для обработки сигналов.

Считается, что основным носителем информации в нервных клетках являются импульсные потоки, состоящие из отдельных импульсных сигналов стандартной амплитуды – распространяющихся потенциалов действия. Центральным моментом в информационной деятельности нервных структур является кодирование, суть которого составляет процесс преобразования сообщения из одной формы в другую. Трансформированная в рецепторах информация подвергается в организме многократным дальнейшим превращениям на разных стадиях и уровнях организации нервной системы. Тонкая электрохимическая физиология рецепторов и синаптических соединений характеризует физический субстрат элементарных информационных превращений. В качестве кодирующих информацию элементов в самом импульсном потоке может быть любое статистическое измерение, характеризуемое определенным законом изменения в связи с различной интенсивностью раздражения.

В деятельности нервной системы значительное место занимают способы и методы пространственного кодирования информации, обеспечивающие высокую экономичность передачи информации о пространственном расположении, характеристике стимулов. Формы пространственного кодирования информации в дополнение к различным видам времен-

ного кодирования (интервальное, частотное и др.) существенно повышают информационную емкость нервных структур.

Сравнение суммарного информационного потока, поступающего в живой организм через органы чувств (3×10^9 бит/с), с количеством информации, необходимой для принятия целесообразного решения (20—25 бит/с), указывает на высокую избыточность входной информации, наличие специфических механизмов, уменьшающих количество информации по мере ее продвижения в структурах анализатора (от рецепторов к центральному отделу анализатора).

Из окружающей среды в организм в среднем поступает до 100 бит информации в секунду, но благодаря селективным свойствам сенсорных систем в мозг поступает лишь 10 бит информации. В процессе адаптивного приспособительного поведения животного организма значительная роль принадлежит сенсорным реле — промежуточным узловым структурам сенсорных систем. Они выполняют функции выявления во входных посылках физиологически важной информации. В результате в сенсорных реле, образующих фильтрующие (перекодирующие) центры, происходит регулирование суммарного входного информационного потока в соответствии с требованиями других отделов нервной системы и всего организма в целом (Bryukhovetskiy, 2015).

Мы так подробно остановились на современном понимании устройства головного мозга человека и существующих в научной литературе кибернетических принципах работы мозга, чтобы вы могли сравнить их в дальнейшем с нашим авторским пониманием предложенного информационно-коммутационного устройства и увидеть кардинальные их отличия в теории, в эксперименте и на практике.

Глава 2. Существующие нейротехнологии современной нейроинженерии

У нас сложилось такое впечатление, что эта глава монографии во многом будет выглядеть достаточно популистской и похожей больше на главу научно-популярного бестселлера, чем на главу классической научной монографии. Но таково реальное состояние этой науки сегодня, когда в средствах массовой информации (СМИ) и интернете мы ежедневно узнаем «потрясающие» мировые новости об этой новой области научных исследований и они действительно больше похожи на научно-фантастический блокбастер из Голливуда, чем на реальные научные изыскания и достижения, особенно когда эти новости приходят от главного поставщика мировых научных новостей в СМИ и интернете, а именно от DARPA USA (Агентства перспективных исследований Министерства обороны США). На поверку зачастую понять из подаваемой DARPA информации, где есть научный прорыв, а где – явный вымысел или целенаправленный научный обман, практически невозможно.

Как мы уже отмечали в предыдущих главах, это, возможно, связано с большой секретностью основных научных программ и активно применяемых нейротехнологий в области нейроинженерии в Европе, Китае и США и с отсутствием в открытой печати реальных результатов этого очень закрытого научного направления исследований. Мы судим о достигнутых результатах мировой нейроинженерии, анализируя в основном анонсы о нейроинженерии в открытых источниках зарубежных СМИ, статьях в открытых научных журналах и изучая интервью ведущих специалистов этой отрасли, данные ими различным популярным журналам, или по отдельным выступлениям журналистов в СМИ. Периодически именно нейроинженерия приносит основные сенсационные сообщения о «научных прорывах» и уже имеющихся «грандиозных успехах» в этой области нейроисследований, но достигнутых преимущественно американскими учеными-исследователями. Но, к сожалению, по прошествии определенного времени вдруг становится ясно, что никакой сенсации-то и не было, а это было желание обратить на себя внимание отдельной группы американских или европейских нейроспециалистов, «пропиарить» свои разработки или просто научные задумки для получения новых научных грандов от государства или частных денег и закрытого финансирования от венчурных фондов на нейроисследования. При этом большинство этих информационных сообщений является информационными «вбросами» или желанием ученых выдать желаемое за действительное или просто показать своему государству, финансирующему эти исследования многомиллионными грантами, значимость их результатов и уровень якобы уже достигнутого ими научного прорыва.

Последние годы фейковые (ложивые) научные факты об очередных научных прорывах западных ученых стали так же обычны, как и фейковые новости в современной международной политике и экономике. Однако глубокий и системный анализ этой информации может дать определенные и достаточно реальные представления о существующем положении дел в этом направлении. Давайте попробуем в этом море научных и псевдонаучных фактов выявить основных научных лидеров-теоретиков в современной нейроинженерии и определить ведущих практиков-нейроинженеров, которые реально или фиктивно определяют современные достижения этих наук и их будущее. Давайте также попытаемся понять, что есть реальность, а что есть вымысел из представленного калейдоскопа сенсационных научных фактов, обнаруженных нами на просторах страниц научных журналов, средств массовой информации и интернета. Какие нейротехнологии сегодня применяет современная нейроинженерия и что ее ждет в недалеком будущем? Ведь будущее рождается сегодня, и его надо только суметь разглядеть в этом море проходящей и зачастую абсолютно пустой информации.

Очень важно понять, какие научные теории и какое методологическое и теоретическое обоснование лежат в основе разрабатываемых нейротехнологий, зачем это делается и кто «заказывает музыку» в разработке этих направлений научного прогресса. Остановимся на основных нейротехнологиях и фундаментальных нейроисследованиях, определяющих современный биотехнологический ландшафт мировой нейроинженерии и нейротехнологий.

Нейротехнологии интерфейса «мозг – компьютер» (нейроинтерфейс). Одной из самых востребованных, самых актуальных и глобально разрабатываемых в мире нейротехнологий в современной нейроинженерии являются технологии взаимодействия «мозг – компьютер», их другое название – технологии нейроинтерфейса (Hosman et al., 2019; Vilela, Hochberg, 2020). Вокруг этой научной тематики нейроинженерии сегодня накопилось очень многое всего необычного, почти фантастических фактов. Ситуация вокруг этих нейротехнологий активно «подогревается» выходом в свет ряда научно-фантастических, документальных и художественных фильмов, типа «Матрицы», где возможности этих технологий поражают воображение обычного человека и даже нейроученого. Технология нейроинтерфейса, в недалеком приближении, предполагает возможность установления устойчивой информационной (прямой и обратной) связи между компьютером и головным мозгом человека. На первый взгляд это довольно просто, но на самом деле это информационное взаимодействие не удалось пока осуществить никому, и ниже мы это попытаемся показать на примерах.

Пионером реального создания научно-практической технологии нейроинтерфейса у человека считается Джон Донохью (Dr. John Donoghue) (рис. 1). Этот нейроученый из Brown University из Providence (Rhode Island) имплантировал нейроинтерфейс впервые в мире пациенту-спинальному Мэтью Найджелу (Matthew Nagel), получившему ножевое ранение спинного мозга в 2001 г. Он осуществил имплантацию нейроинтерфейсной системы BrainGate Neural Interface system. В результате этого сложнейшего нейрохирургического вмешательства на человеке всему миру была продемонстрирована реальная возможность «управления мыслём» автоматизированного и роботизированного устройства (цитата). Эти сенсационные данные были опубликованы 13 июля 2006 г. во всемирно известном научном журнале *Nature* №442 на с. 164 —171. Эта «научная сенсация» вызвала взрыв интереса к этой тематике в научной общественности и огромный научный резонанс среди ученых и привела к открытию многомиллионного финансирования подобных исследований в США и Европе. Пресса ликовала, были показаны фотографии «революционного прорыва» в нейронауках (рис. 2). Джон Донохью стал мировой научной знаменитостью. Но что же дальше? Что дал человечеству этот уникальный и очень опасный эксперимент на инвалиде-спинальнике? Что дал этот эксперимент самому пациенту? Давайте посмотрим на результат этого научного прорыва через годы после этой новаторской операции!

С момента публикации этого фантастического научного факта до сегодняшнего дня уже прошло более 15 лет, и что же мы знаем про этот выдающийся эксперимент сегодня? Да ничего кроме того, что он был пионерским и «первым в мире нейроинтерфейсом», выполненным на человеке! Мы полагаем, что никакого реального нейроинтерфейса осуществлено не было! Очевидно, что была выполнена достаточно бесполезная и достаточно опасная операция на мозге человека без конкретного конечного результата. Была получена «сенсация века», и был удовлетворен научный интерес отдельного ученого, и не более того. Где практическая реализация этого «революционного мирового открытия» в современных нейронауках? Ее так и не представлено! К сожалению, в открытых источниках мы не можем найти публикаций об отдаленном результате клинического применения столь фантастического открытия в нейронауках, сделанного более 15 лет назад. Да и был ли установлен нейроинтерфейс между мозгом пациента и компьютером, сегодня представляется достаточно сомнительным. При этом был

очевиден «революционный посыл» первого прецедента создания нейроинтерфейса на людях. Был сделан первый эксперимент на человеке, который ничего не дал, а лишь показал нашу несостоительность перед решением этой проблемы на тот период развития науки и технической мысли. Скольким инвалидам-спинальникам была дана надежда на возможность исцеления и улучшения качества своей жизни? Таких данных нет. Но и реального результата эксперимента пока нет, а сенсация оказалась фейковой и искусственно раздутой прессой и самими разработчиками.

Чем же сегодня занимаются «пионер нейронаук» и «создатель нейроинтерфейса» нейроученый John Donoghue и его коллектив ученых? Вот как описываются сегодняшние (начало 2021) достижения и результаты этих ученых на сайте Института исследований мозга Карни Университета Брауна: «Работая на переднем крае нейроинженерии и нейротехнологий, исследователи из Института исследований мозга Карни делают огромные успехи в разработке и развертывании устройств, которые взаимодействуют с мозгом, чтобы лучше понять работу мозга и помочь людям с параличом и другими расстройствами нервной системы. Истоки нейроинженерии в Университете Брауна лежат в проекте, известном как BrainGate. Основываясь на ранних фундаментальных исследованиях, проведенных в лаборатории директора – основателя Института Карни Джона Донохью о том, как мозг контролирует движение, группа исследователей, выходящих за рамки границ областей исследования, создала и протестировала систему интерфейса „мозг – компьютер“, **которая обещает восстановить функции и независимость для лиц с параличом**. То есть и через 15 лет после их сенсации эта технология все еще обещает что-то восстановить у парализованного пациента. При этом исследователи под руководством Джона Донохью опубликовали большое количество фундаментальных исследований на эту тему (Ajiboye et al., 2017; Vargas-Irwin et al., 2018; Milekovic et al., 2018; Eichenlaub et al., 2020; Willett et al., 2020), но реальных результатов разработанного ими нейроинтерфейса так и нет.

Почему столь громко разрекламированный и столь сенсационный для всего мира эксперимент на человеке проф. John Donoghue и его коллег не имеет логического продолжения в клинике и на практике уже столько лет? Оказалось, что все не так просто с этими нейроинтерфейсами. Возможно, что причиной неудач являются ошибки в теории и методологии понимания информационного устройства головного мозга человека и млекопитающих, что не позволяют решить столь необходимую задачу присоединения живого мозга к неживому компьютеру.

Другим из самых известных и самых продвинутых специалистов в области нейроинтерфейсов является американец венгерского происхождения Эндрю Шварц (Andrew Shwarz) (рис. 3). В рамках специального проекта DARPA Министерства обороны США Э. Шварц ведет разработку имплантируемого интерфейса «мозг – компьютер» с объемом финансирования в 500 млн долл. США. Программа шла 5 лет на обезьянах и уже несколько лет идет на людях (рис. 4). Основной принцип информационного подключения к мозгу человека эта команда пытается осуществить путем имплантации в кору головного мозга решетки из микроэлектродов и попытки снятия внутримозгового сигнала из нервной ткани и создания роботизированного устройства самообслуживания инвалида и программного обеспечения для него путем управления его мыслями (рис. 5).

По данным этой команды разработчиков, им удалось «зарегистрировать моторный внутримозговой сигнал» с прецентральной извилины головного мозга, куда была имплантирована решетка микроэлектродов. Более того, полученный управляющий сигнал удалось не только зарегистрировать в моторных центрах коры головного мозга, но и «послать его обратно». Исследователи из Питтсбурга (США) пришли к выводу, что мыслительными командами пациент-инвалид якобы способен управлять самостоятельно «силой мысли» и выполнять простые моторные действия роботизированным устройством после небольшого периода обучения. Проф. Andrew Shwarz, очень увлеченный и талантливый ученый-нейробиолог, – человек, кото-

рый верит в то, что он делает, но реальных результатов он также не может представить, и это, на наш взгляд, связано не с только с проблемой нейрофизиологии и нейробиологии, сколько с устаревшей методологией оценки информационной составляющей работы мозга во всем мировом научном процессе нейронаук и с крайне сложным и высокотехнологичным математическим и компьютерным обеспечением подобной работы. Нам показалось, что уникальное математическое программное обеспечение этих исследований в лаборатории проф. Эндрю Шварца значительно превосходит современные познания и научные представления в понимании нейрофизиологии работы мозга человека, и оно само доделывает и додумывает то, что головной мозг неспособен предоставить для обработки и анализа. В целом работа математиков и программистов этой группы достойна уважения и восхищения!

Главная методологическая ошибка проф. Эндрю Шварца, на наш субъективный взгляд, заключается в его устаревших теоретических нейрофизиологических представлениях об устройстве мозга человека и в неверных информационных принципах его работы. Он преимущественно опирается на теоретические данные русских нейроученых начала XX в., которые были, несомненно, революционными в свое время (конец XIX – начало XX в.), но сегодня их теоретические воззрения больше тормозят научный прогресс, чем его ускоряют. Даже будучи патриотом своей страны (России), надо признать, что отсутствие новой информационной теории устройства мозга и информационных принципов его деятельности стали основной причиной научного тупика в проблеме нейроинтерфейса! Однако свои неудачи в создании полноценного интерфейса эти исследователи видят в проблеме недостаточного качества и количества микроэлектродов и в несовершенстве программного обеспечения их компьютеров. Но это абсолютно не так! На самом деле проблема их лежит в ошибках методологии и устаревших теоретических научных представлениях об устройстве мозга человека и в непонимании информационно-коммутационных принципов функционирования головного мозга.



Рис. 1. Нейроученый проф. Джон Донохью (prof. John Donoghue), пионер в области нейроинженерии и разработчик и создатель первого интерфейса «человеческий мозг – компьютер»

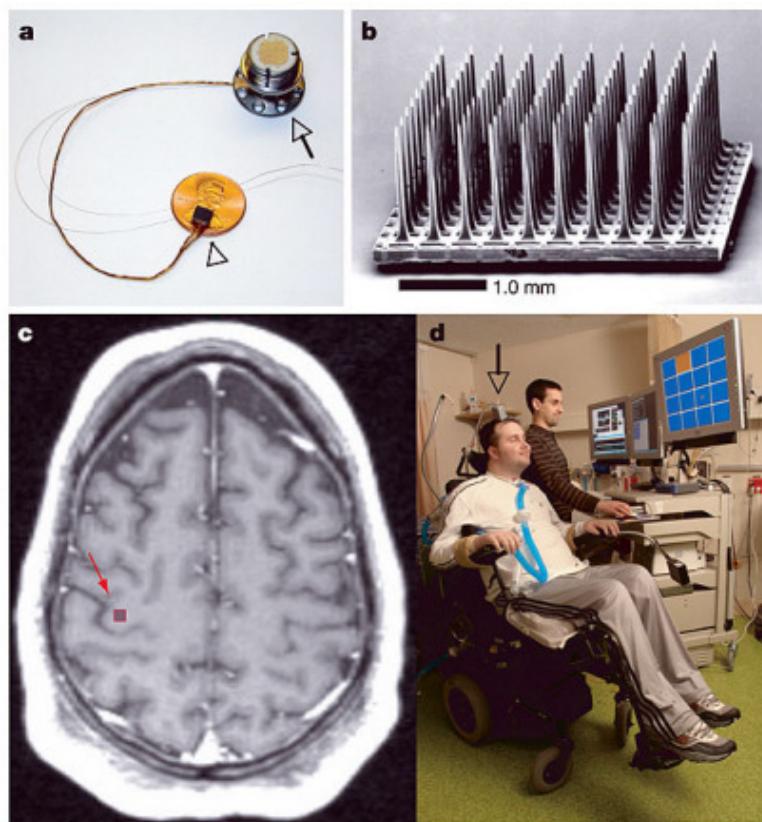


Рис. 2. Пионерские исследования нейроученого Джона Донохью по разработке и созданию системы нейроинтерфейса на человеке



Рис. 3. Руководитель специального нейропроекта DARPA Министерства обороны США, нейробиолог Питтсбургского университета (США)
проф. Эндрю Шварц



Рис. 4. В рамках специального проекта DARPA Министерства обороны США идет разработка интерфейса «мозг – компьютер», идеологом которой является американец венгерского происхождения Эндрю Шварц. Программа шла 5 лет на обезьянах и уже 4 года идет на людях

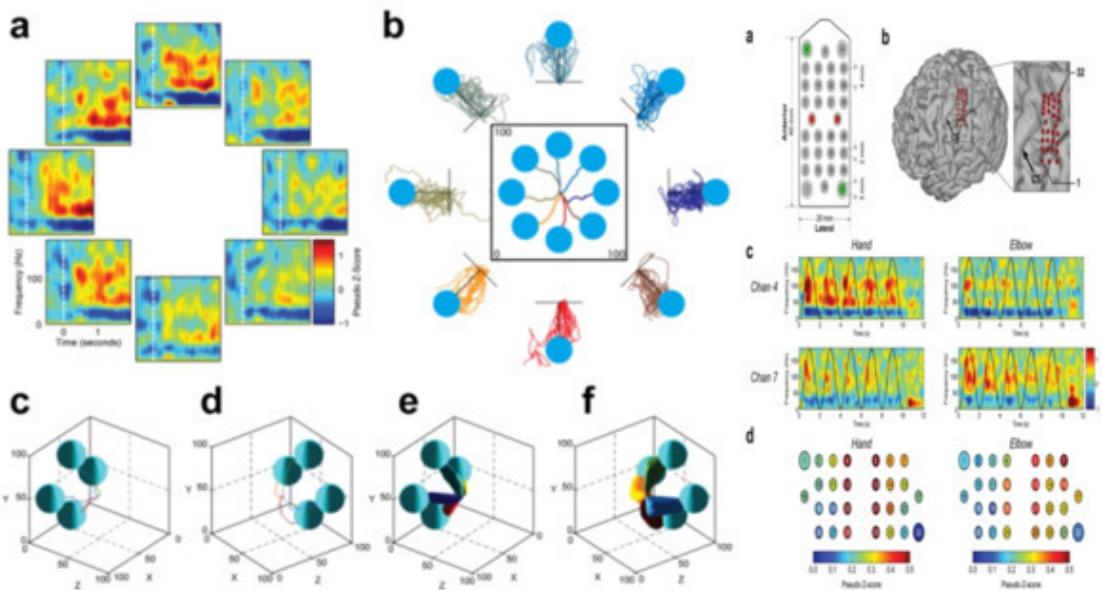


Рис. 5. Научное понимание группы проф. Эндрю Шварца о принципах снятия и регистрации полученной от мозга информации, а также локализация электродов в мозге исследуемого человека

Мы преклоняемся перед тем колоссальным объемом экспериментальных научных исследований, которые сделала команда проф. Andrew Shwarz и лично он сам. Но, на наш взгляд, сама идея имплантации в мозг любого инородного тела с целью считывания с его нервной ткани информации представляется ошибочной и порочной в принципе. Проиллюстрируем ее ошибочность на бытовой аналогии. Давайте сравним головной мозг человека с коммутатором на современной автоматизированной телефонной станции (АТС). В нем, как и на современной АТС, идет коммутация поступающей информации и ее маршрутизация абонентам. Если вы

придете к коммутатору на телефонной станции и вставите в него два лома, к ним присоедините наушники и попытаетесь прослушать телефонные разговоры, то у вас ничего не выйдет. И это очевидно! Так ведь и с головным мозгом аналогичная ситуация! Вы берете и вставляете грубые инородные тела в нервную ткань – «коммутатор и маршрутизатор» информации в голове человека – и убеждены, что сможете контролировать и регистрировать все процессы мыслительной деятельности, которые якобы происходят в ней и в коре головного мозга. Но это явно не так. Более того, нейрохирургам и неврологам хорошо известно, что нервная ткань мозга всегда отторгнет любое инородное тело, имплантированное в него, путем формирования ликворной кисты или рубца, а также путем формирования атрофии нервной ткани. В итоге вам нужно будет менять локализацию электродов, при этом разрушая в новом месте здоровую нервную ткань головного или спинного мозга млекопитающего или человека. Удивительно, но проф. Эндрю Шварц это прекрасно осознает и понимает, но он убежден, что вся проблема исключительно в количестве и в размерах электродов и биосовместимых материалов, из которых они сделаны.

Подобные работы в этом направлении проводят другие исследователи (Reid R. et al., 2007). Результаты своей работы они опубликовали в статье A Low-Power Integrated Circuit for a Wireless 100-Electrode Neural Recording System в журнале Ieee Journal of Solid-state Circuits (Jan. 2007. Vol. 42, №1), в которой они также представили свой микроэлектродный инструментарий и нейральный микрочип для создания нейроинтерфейса (рис. 6).

Другой, не менее интересный ученый, работающий в области нейроинтерфейса в нейроинженерии, – доктор Барклай Моррисон (Dr. Barclay Morrison) (рис. 7) и его команда заслуживают пристального внимания. Они занимаются инновационной разработкой в современной нейробиоинженерии, сущностью которой является создание взаимодействия между мозгом и компьютером путем подключения к мозгу с помощью нанотрубок ([medforce.ru/nanotexnologii-v-medicine/...](http://medforce.ru/nanotexnologii-v-medicine/)).

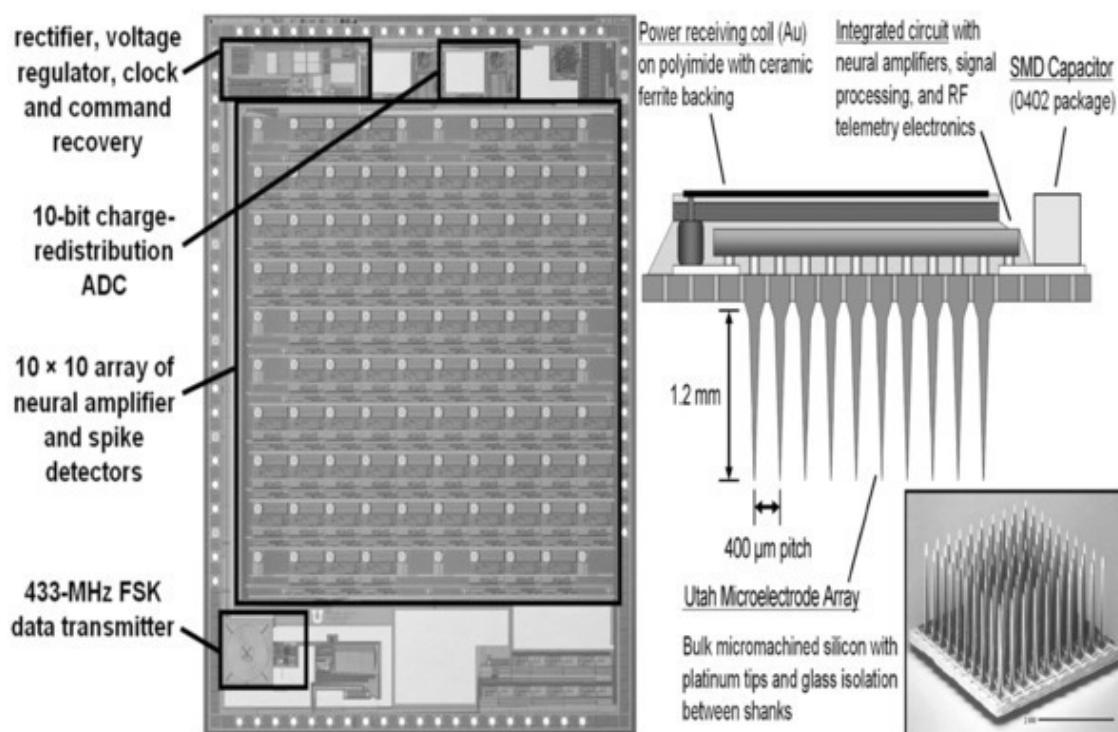


Рис. 6. 4,7- и 5,9-миллиметровые интегрированные чипы нейронного интерфейса (INI2)



Рис. 7. Проф. Колумбийского университета Барклей Моррисон
(Dr. Barclay Morrison), разработчик нейроинтерфейса на нанотрубках

Понимание учеными протоколов работы распределенной нейронной сети было облегчено появлением микроэлектронных *матричных записывающих устройств* (МЗУ), способных к записи активности множества нейронов одновременно. Эти исследователи убеждены, что одновременная запись с многих локализаций в ткани может открыть код действий высшей мозговой деятельности. Проф. Барклей Моррисон (prof. Barclay Morrison) в 2009 г. сообщил, что они стали использовать новый тип МЗУ с электродами, сделанными не из металла, а из вертикально ориентированных углеродных нанотрубок (VACNF). Они показали, что эти устройства могут выполнять стандартные процедуры электрофизиологического исследования на уровне и выше уже существующих коммерческих МЗУ. Исследователями был показан потенциал электродов, основанных на нанотрубках, для установления интерфейса с легковозбудимыми клетками (*Resident Neuroelectrochemical Interfacing Using Carbon Nanofiber Arrays*). Углеродные нанотрубки – электрохимически активные структуры, которые могут быть объединены в параллельные матрицы, используя обычные инструменты и подходы микроинженерии. В противовес к стандартным плоским матрицам, нанотрубки обеспечивают новые неплоскостные высокодифференцированные структуры, которые предоставляют уникальные возможности для исследования вне- и внутриклеточных процессов. Ранее было продемонстрировано, что эти структуры могут создавать интерфейс с индивидуальными клетками, но не было известно, возможны ли соединение с интактной тканью и запись потенциалов. Теперь якобы доказательства этому получены, результаты исследования показаны в статье *Vertically Aligned Carbon Nanofiber Arrays Record Electrophysiological Signals from Hippocampal Slices*. Для своих экспериментов исследователи изготовили устройства, состоящие из 40 VACNF-электродов. Для записи электрической активности была взята ткань области гиппокампа. Производилась запись как обычной деятельности, так и сигналов после раздражения.

Считается, что в области нейроинженерии углеродные электроды имеют несколько потенциальных преимуществ перед другими типами. Наиболее важно, что эти электроды хорошо подходят для электрохимических измерений в нейронном окружении и могут использоваться для мониторинга химических изменений нервной ткани, усиливать способности нейронов к восприятию как электрических сигналов, так и уровня медиаторов и могут привести к разработке и возникновению новых типов нейропротезов.

Результаты исследований, полученные в различных научных лабораториях, показывают, что углеродные нанотрубки (УНТ) могут быть использованы в нейроинженерии и для фундаментальных исследований поведения нервных клеток, и для практического применения – для изучения роста и организации нейронной сети, улучшения эффективности передачи сигналов в нервной системе, создания биосовместимого интерфейса, наноэлектродов.

Несмотря на большой интерес нейрофизиологов, биологов и других исследователей к углеродным нанотрубкам, детали взаимодействия «нейрон – УНТ» пока малоизвестны. Значительный прогресс в этой области достигнут в работах коллектива авторов из Италии и Швейцарии. Ученые в течение 8–12 дней культивировали нервные клетки гиппокампа (гиппокамп – часть головного мозга) крыс на подложках из одностенных нанотрубок (ОСНТ). Для получения подложек раствор нанотрубок осаждали на стекло, где после термообработки образовывалась механически прочная пленка толщиной 50–70 нм. Данные электронной микроскопии показали, что по всей подложке разрослись нейроны, имеющие размеры и морфологию, типичные для здоровых клеток. И не просто разрослись, а тесно соединились с нанотрубками! Детальный анализ с помощью микроскопии более высокого разрешения выявил наличие плотного контакта мембранный нейрона с нанотрубкой, что очень важно для создания интерфейса «нейронная ткань – внешнее устройство». Рост нейронов и образование функциональной сети на ОСНТ указывает на полную биосовместимость этих живых и неживых объектов.

Основной результат работы: в нейронах возникали отклики на внешнюю электростимуляцию, осуществляющую через нанотрубки с помощью подсоединенного к подложке Ag-электрода. Таким образом, нанотрубки – не только хорошая поверхность для выращивания нейронной сети, они могут и способствовать повышению эффективности работы мозга благодаря передаче по ним электрического сигнала.

В последующих экспериментах ученые использовали как одностенные, так и многостенные нанотрубки. Влияние УНТ на функции нейронов исследовали, сравнивая данные для гиппокампальных клеток крыс, культивированных 8–12 дней на УНТ-пленках и контрольных подложках. Материалами контрольных подложек служили оксид индия-олова ITO, имеющий высокую электропроводность, и пептиды – неэлектропроводные, но самособирающиеся в нановолокна, похожие на нанотрубки.

Были использованы стандартные электрофизиологические методы, которые позволили зарегистрировать заметное повышение синаптической активности для УНТ-образцов. Результаты подтвердили специфичность нанотрубок, т.к. ни высокая электропроводность первой контрольной подложки, ни нановолокнистая структура второй не помогли стимулировать нейроны. Далее авторы изучили, как нанотрубка может влиять на электрические свойства отдельного, изолированного от сети нейрона. На основании результатов измерений и математического моделирования они пришли к выводу, что нанотрубка может служить «цепью короткого замыкания» между телом нейрона и отростками, таким образом «приближая» к телу удаленные участки нейрона. Если это действительно так, то можно надеяться, что углеродные нанотрубки помогут не только устраниТЬ некоторые заболевания и нарушения нервной системы, но и смогут заметно повысить эффективность работы мозга. Это действительно научный прорыв в создании новых форм «биоконтактов» между живыми и неживыми элементами нервной ткани человека, и это направление заслуживает поддержки и фундаментального изучения.

Исследования американских ученых показали, что годятся не всякие подложки из проводящих УНТ! Оказывается, существует достаточно узкий диапазон электропроводности, оптимальный для эффективного развития нейронов. Авторы работы синтезировали ОСНТ, добавили полиэтиленгликоль (ПЭГ), способствующий их растворению и, соответственно, улучшающий биосовместимость, в УЗ-ванне получили однородную дисперсию и распылением нанесли на горячее покровное стекло однородную пленку. Изменяя толщину пленки, можно было контролируемым образом менять электропроводность. Материалы подложек толщиной

10, 30 и 60 нм имели удельную электропроводность 0,3; 28 и 42 См/см соответственно. Для контроля использовали покровные стекла, покрытые неэлектропроводным полиэтиленимидом (ПЭИ), который применяется в нейробиологии для активизации адгезии и роста клеток. Культуры гиппокампальных нейронов крыс выращивали на подложках в течение 3 дней. Нейроны имели флуоресцентную метку, и их рост можно было наблюдать с помощью флуоресцентной и интерференционно-контрастной микроскопии. Цель исследований – понять, какую роль играет «пассивная» проводимость. Выяснилось, что разрастание нейронов на 30- и 60-нанометровых ОСНТ-ПЭГ пленках не отличалось от контроля. А вот для подложки толщиной 10 нм общее разрастание отростков и длина всех ветвей заметно увеличились для каждого нейрона. Эти наблюдения могут объяснить различия в результатах, полученных в ряде экспериментов с электропроводными подложками.

Авторы пока не могут однозначно объяснить, почему наилучший рост нейронов наблюдается на пленке с определенной (низкой) проводимостью. Похожие результаты для другого типа клеток, культивированных на подложках из полипиррола с разной проводимостью, были ранее объяснены модификацией ионного транспорта через клеточную мембрану. Возможны и другие механизмы. Тем не менее сделан важный вывод о влиянии электропроводности подложки на развитие нейронов.



Рис. 8. Проф. нейронаук Miguel Nicolelis из Duke School of Medicine (Durham, US), директор центра нейроинженерии

Ученые из лаборатории проф. М. Nicolelis (рис. 8) Университета Дюка (США, Северная Каролина) утверждают, что «разработали алгоритм, позволяющий переводить мысли о движении руки в компьютерный приказ». Однинадцати пациентам, страдающим болезнью Паркинсона, было вживлено по 32 электрода толщиною с человеческий волос в область головного мозга, якобы отвечающую за управление конечностями. Электроды по беспроводной системе подключались к ПК, на котором больные играли в компьютерные игры. В результате эксперимента ученые считают, что им удалось расшифровать нейронный код, с помощью которого мозг управляет телом. Теперь ученые утверждают, что методика вживления в мозг электронных чипов, усовершенствованная должным образом, через несколько лет позволит людям с нарушенной моторикой мысленно управлять протезами. Был разработан экзоскелет, якобы управляемый мыслями спинальника.

Целью проекта Walk Again ProjectTM было желание представить первую версию подобного экзоскелета на церемонии открытия чемпионата мира по футболу в июне 2014 г., что и было сделано в присутствии сотен тысяч зрителей (рис. 9). Проект Walk AgainTM, во главе которого стоит Центр нейроинженерии университета Дьюка, с 2013 г. разрабатывает высокоэффективные управляемые мозгом протезы, которые позволяют пациентам наконец-то покинуть инвалидное кресло. Walk AgainTM – многонациональный проект, направленный на освобождение парализованных пациентов от бремени их собственных тел с помощью прорыва в сфере неврологии.



Рис. 9. Фотография первой версии экзоскелета, управляемого мыслю инвалида, созданной в рамках проекта Walk Again ProjectTM, на церемонии открытия чемпионата мира по футболу в июне 2014 г.

За прошедшее десятилетие нейробиологи Центра нейроинженерии Университета Дьюка превратили взаимодействие между мозгом и механизмами (brain-machine interface – BMI) в одну из самых захватывающих и многообещающих областей фундаментальных и прикладных исследований в современной нейробиологии (цитируется из материалов проекта Walk AgainTM).

Проект Walk AgainTM – международный консорциум передовых исследовательских центров всего мира, который представляет новую парадигму для научного сотрудничества академических учреждений, объединяя экспертов в сфере науки и техники для достижения ключевой гуманитарной цели. Благодаря способу связи между тканью мозга и разнообразными искусственными приспособлениями система BMI якобы позволила приматам управлять движениями автоматизированных устройств, включая протезы рук и ног. Для этого они использовали электрическую активность, произведенную сотнями нейронов мозга. Как утверждают

разработчики, результаты этих исследований вселяют надежду, что в недалеком будущем пациенты, страдающие от множества неврологических расстройств, приводящих к параличу тяжелой степени, смогут возвратить себе способность двигаться, используя мозговые импульсы для управления сложными нейропротезами. Помимо развития новых технологий, призванных повысить качество жизни миллионов людей, Walk AgainTM привлекает ученых с мировыми именами. Они привносят основные интеллектуальные активы, а также обеспечивают основу для инвестиций в проект, устанавливая четкие цели для достижения фундаментальных успехов в восстановлении полной подвижности пациентов (www.walkagainproject.org; www.tech-life.org).

Вот пример того, как позиционируют свои исследования разработчики современных нейроинтерфейсов: «Если вы думаете, что управление техникой силой мысли возможно лишь в фантастических фильмах, то новейшее изобретение нейроинженеров из американского Брауновского университета сможет вас удивить. Ученые уже воплотили мечту многих людей о том, что можно включить компьютер, микроволновку, стиральную машину и другую технику силой мысли. Они создали устройство, которое считывает и передает сигналы мозга. Такое устройство призвано упростить жизнь тем людям, передвижение которых ограничено». Эта выдержка из СМИ о нейроинженерах из Эрмурского университета Атланты (США), которые разработали беспроводной машинно-мозговой интерфейс, с помощью которого в будущем можно будет создать совершенно уникальные протезы, управляемые силой мысли. В Эрмурском университете Атланты научили макак-резус мысленно управлять роботизированной рукой. Для этого в область коры головного мозга, отвечающую за движение, было вживлено по 320 электродов. Управляя джойстиком, обезьяны научились шевелить искусственной рукой. А ученые получили возможность изучить потоки электрической энергии, преобразованной из сигналов обезьяных нейронов. В конце концов животные усвоили, что для того, чтобы двигать конечно-стями, достаточно подумать об этом. Оказалось, что *имплантаты в мозге макак служили им до 3 лет*. По-видимому, дальше в мозге формировались рубцово-кистозные изменения и перерождение нервной ткани, и имплантаты было необходимо извлекать из мозга животных.

Из инвазивных нейротехнологий нейроинженерии заслуживают наибольшего внимания еще две. Одна их них – это также нанотехнология для установления интерфейса «мозг – компьютер». Dongjin Seo, Jose M. Carmena, Jan M. Rabaey, Elad Alon, and Michel M. Maharbiz из Департамента электроинженерии и компьютерных наук Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, CA в 2013 г. опубликовали статью Neural Dust: An Ultrasonic, Low Power Solution for Chronic Brain Machine Interfaces, что в переводе на русский означает «Нейронная пыль: ультразвуковое решение с низким энергопотреблением для хронических интерфейсов машин с мозгом», в которой они предложили схемы наносистемы нейронной пыли, показывающие расположение ультразвукового запрашивающего устройства под черепом и воспринимающие узлы нервной пыли, рассредоточенные по всему мозгу (рис. 10). Авторы считают, что можно предположить, что нейронная пыль с ультрагибким полимерным «хвостом», заполненным участками записи, обходит пределы достижимого дифференциального сигнала между двумя электродами, размещенными на следе нейронной пыли с параметрами 500 мкВт, 40 пВт.

Еще одна уникальная имплантируемая система BMI «BioBolt», составляющая в диаметре 18 мм, была разработана в Мичиганском университете. Она «вкручивается» в голову, но так, чтобы не проникнуть в кору головного мозга, а лишь легонько касаться ее пленочной микросхемой величиной с ноготь (рис. 11). При этом корпус прибора скрывается под кожей во избежание инфекции. Имплантируемая американская система BioBolt действует подобно микрофону, «прослушивая» возбужденные нейроны и ассоциируя их активность с командами мозга. Эти сигналы усиливаются, фильтруются и оцифровываются. В результате носитель такого чипа может «силой мысли» совершать несложные действия на компьютере. Значительным дости-

жением исследователей стало сокращение энергопотребления устройства за счет того, что кожа головы была использована в качестве проводника при передаче сигнала. В миниатюрных имплантатах именно на радиотрансляцию приходится львиная доля затрат энергии.

Другим направлением создания технологий взаимодействия «мозг – компьютер» стали неинвазивные транскраниальные технологии съема информации о биоэлектрической активности головного мозга человека путем современного электроэнцефалографического оборудования (ЭЭГ). Сегодня создано очень большое количество неинвазивных устройств для подобных нейроинтерфейсов.

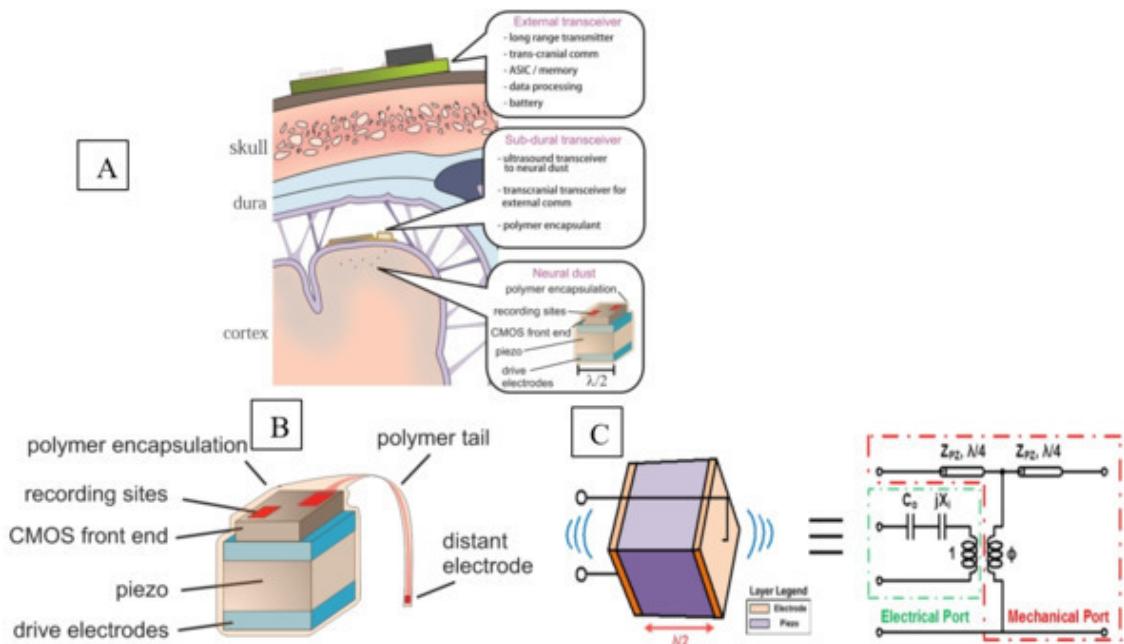


Рис. 10. Схема системы нейронной пыли, показывающая расположение ультразвукового запрашивающего устройства под черепом и воспринимающие узлы нервной пыли, рассредоточенные по всему мозгу:

a – устройство над костями черепа и субдурально на мягкой мозговой оболочке *b* – нейронная пыль с ультрагибким полиамидным «хвостом»:

c – модель пьезоэлектрического преобразователя нейронной пыли KLM, показывающая 1 электрический порт и 2 механических порта. Связь между доменами моделируется с помощью идеального электромеханического трансформатора

Точки практического приложения технологии нейроинтерфейса уже научно-клинически определены и достаточно понятны. Известно достаточно большое количество биологических сигналов, которые можно снять с человека (рис. 13). Существует большое количество современных бионических протезов конечностей, роботизированных устройств, автоматизированных инвалидных колясок, экзоскелетов и других приспособлений для инвалидов, но управление этими вспомогательными устройствами для инвалидов крайне затруднено или абсолютно невозможно из-за отсутствия реального взаимодействия между мозгом и техническим устройством.

Также существует достаточное количество бионических протезов, напечатанных на 3D-принтере, которые выполняют косметические функции или функции «хвата», но они не способны заменить функции утраченной конечности, т.е. малофункциональны (рис. 14).

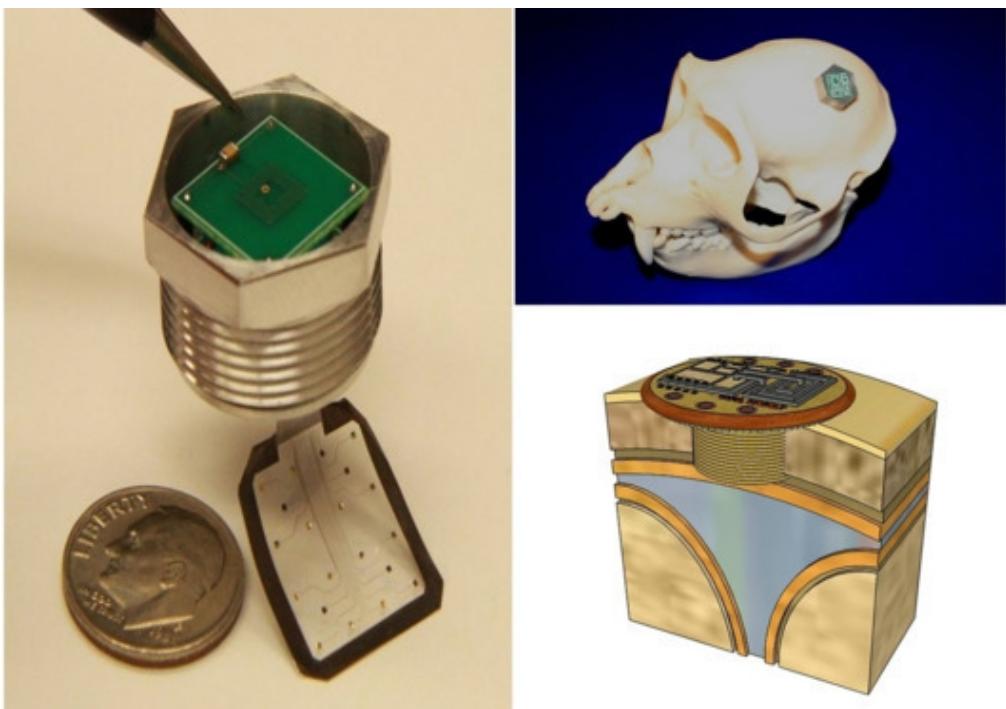


Рис. 11. Система BioBolt, созданная в Мичиганском университете (США), может быть использована для управления активностью моторной зоны коры мозга

Главной задачей практического применения технологии нейроинтерфейса является объединение известных технологий с целью помочи тяжелым инвалидам-спинальникам с нижним парапарезом или даже тетрапарезом конечностей путем создания экзоскелетов для самостоятельного передвижения пострадавших или путем создания бионических протезов, инвалидных колясок и роботизированных систем самообслуживания, управляемых мыслью.

Отдельного внимания среди нейроинтерфейсов последнего поколения заслуживает проект Neurograin, который можно перевести как «Нейрогранулы» или «Нейрозерна». Проектом руководит проф. инженерного дела Университета Л. Герберта Баллу, проф. физики Arto Nurmikko (Laiwalla et al., 2019). Ключевые технологии проекта Neurograin включают междисциплинарные исследования в области проектирования схем, разработки встроенных систем, микротехнологии, технологии интеграции и упаковки, радиочастотной связи, нейронного декодирования и нейрохирургии. Сами по себе «нейрозерна» – это полностью беспроводные микромасштабные имплантаты, которые могут быть развернуты в единую систему для формирования крупномасштабной сети из несоединенных между собой, распределенных в заданном пространстве, двунаправленных узлов нейронных интерфейсов, способных к активной нейронной записи и электрической микростимуляции. Индивидуальный нейрозернистый микропроцессор имеет размер 100 микрон и объединяет микроэлектронные микросхемы, несущие в себе возможности для сбора радиочастотной энергии, нейронного зондирования, кортикальной микростимуляции и сложной сетевой двунаправленной беспроводной телеметрии, реализованной с использованием передовых технологий на базе дополнительных металлоксидных полупроводников.

Устройства герметично закрыты для обеспечения долговременной надежности с использованием новых подходов к тонкослойной упаковке, что позволяет снизить накладные расходы на объем упаковки. Подача энергии и связь с сетью имплантатов управляются с помощью внешних носимых радиостанций по типу кожных пластырей, которые также способны обрабатывать данные в режиме реального времени для считывания нейронных данных и записи нейромоду-

лирующей стимуляции. Задержка двусторонней связи в сети с тысячей каналов поддерживается в пределах физиологического разрешения (миллисекундная шкала).

Масштабируемость имплантируемых устройств нейроинтерфейса является критически узким местом в повышении производительности кортикальных интерфейсов «мозг – компьютер» (BCI) за счет ограничений к доступу к высокоплотным и многозональным кортикальным сигналам. Этого сложно достичь, но можно реализовать с помощью использования монолитных конструкций из 100—200 систем, часто с громоздкими дополнениями и упаковками, пространственно распределенными датчиками, недавно использованными группами, включая наличие лаборатории. F. Laiwalla, J. Lee, Ah-H. Lee et al. (2019) описали микромасштабный (500 мкм) программируемый нейронный стимулятор в контексте эпикортикальной беспроводной сетевой системы субмиллиметровых «нейрогранул» с беспроводным сбором энергии (около 1 ГГц) и двунаправленной телеметрией. Стимулирующие «нейрозерна» перед имплантацией для интеграции проходят постобработку поли (3,4-этилендиоксиоферен) полистиролсульфоната (PEDON: PSS); плоские электроды или интракортикальные проникающие микропровода, а также ансамбли микроустройств герметично инкапсулируются с использованием термокомпрессии жидкокристаллического полимера (LPC) для хронической имплантации. Управление радиочастотным питанием и телекоммуникациями осуществлялось с помощью переносного внешнего устройства Epidermal Skinpatch, чтобы обеспечить возможность для хронической имплантации. Авторы разработали технические характеристики нейрогранул и создали концепцию их применения у грызунов *in vivo* в лабораторных условиях, а также блок для обслуживания хронических функций имплантата в клинике.

Однако самое уникальное и самое нестандартное биотехнологическое решение проблемы интерфейса между мозгом человека и компьютером предложил один из самых публичных и неординарных людей Америки, да и, наверное, всего мира, миллиардер Илон Маск. Он хочет решить эту практически неразрешимую проблему современной неврологии и нейроинженерии путем создания уникального комплекса микроэлектродов и специализированного аппарата-робота для их внутримозговой имплантации. На собственные частные средства он собрал со всего мира команду высокопрофессиональных нейроученых (неврологов, биологов, математиков, физиков, биофизиков, нейрофизиологов и т.д.), которых обеспечил финансированием, дал им возможность привлечения и применения самых современных технологий и аппаратного инструментария и поставил перед ними задачу создания лучшего образца нейроинтерфейса в мире. Для этих целей им был создан стартап компания Neuralink. Есть мнение, что этот научный коллектив «обречен» на удачу и научный прорыв. Потому что именно Илон Маск сумел разработать, создать и запустить конвейер с самыми совершенными в мире электромобилями марки «Тесла», а также реализовал на практике космическую программу Национального космического агентства США по созданию космических кораблей многоразового использования, которую НАСА не могло реализовать несколько десятилетий после гибели их шаттла и его экипажа.

По словам Илона Маска, инвестировавшего не менее 100 млн долл. в проект нейроинтерфейса, стартапу Neuralink предстоит долгий путь, чтобы выпустить коммерческое устройство. На одном из русскоязычных сайтов (<https://vc.ru/future/75737-sila-mysli-kak-rabotaet-neyrointerfeys-neuralink-ilona-maska-gde-primenim-i-chto-o-proekte-dumayut-eksperty>) утверждается, что конечной целью стартапа компании Neuralink он видит «симбиоз искусственного интеллекта (ИИ) и человека». И. Маск считает, что это шанс спастись от угрозы порабощения человечества искусственным интеллектом!

17 июля 2019 г. предприниматель и изобретатель Илон Маск и руководители стартапа Neuralink впервые продемонстрировали проект своего нейроинтерфейса Link: он представляет собой «нити» -имплтанты для считывания информации из мозга и «швейного» робота-хирурга для их вживления. Проект основан на технологии гибких полимерных «нитей» с электродами,

которые вживляются в кору головного мозга, считывают активность нейронов и стимулируют их. На каждой нити толщиной от 4 до 6 мкм (в десятки раз тоньше человеческого волоса) расположено по 32 электрода, всего система может включать до 3072 электродов на 96 нитях. Они имплантируются в различные участки мозга и на разную глубину, т.к. цели медицинских исследований и терапии фокусируются на разных частях мозга – центрах речи, зрения, слуха или движения. Основная цель Neuralink – создание безопасного нейроинтерфейса, способного улавливать мозговую активность и обрабатывать сигналы без риска отторжения имплантата организмом. В будущем компания планирует создать миниатюрный беспроводной имплантат, а его вживление, по словам представителей фирмы, будет не сложнее и не больнее Lasik – операции лазерной коррекции зрения. В 2020 г. Neuralink планировал получить одобрение от Министерства здравоохранения США и вместе с нейробиологами из Стэнфордского университета провести первые испытания на пациентах с полным параличом, однако из-за пандемии коронавируса окончательные исследования пока не завершены.

На чем пытаются осуществить научный прорыв в неврологии и нейроинженерии Илон Маск и его команда признанных экспертов в нейронауках? Они создали что-то принципиально новое и нестандартное? Нет и еще раз нет! Идеи компании Neuralink не «появились из ниоткуда» и опираются на множество исследований, посвященных гибким «нитям», но превосходят аналоги по безопасности и объему собираемых данных. Это новый биотехнологический уровень продолжения ранее существующих исследований Брауновского университета по проекту BrainGate. «Нити-электроды из полимера» и робот для их имплантации – это логичное завершение этого проекта. BrainGate использует массив микроэлектродных игл, в которых размещается до 128 электродов, и уступает Neuralink по объему извлекаемых из мозга данных. Более того, иглы жесткие, что ограничивает число доступных нейронов, мешает долгосрочной работе и небезопасно для человека, поскольку мозг движется внутри черепа. Тонкие полимерные «нити», по мнению исследователя из Neuralink Филиппа Сабеса, решают эти проблемы. «Нити» из-за их гибкости сложнее внедрить в кору головного мозга, чем иглы, поэтому Neuralink разработала специального робота, похожего на «смесь швейной машинки с микроскопом». Он способен вставлять по 6 «нитей» в минуту с помощью специальных тонких игл и полностью автоматизирован. Тем не менее нейрохирург сохраняет полный контроль над операцией и может регулировать процесс вручную. Робот размещает «нити» с электродами в непосредственной близости от нейронов, а система компьютерного зрения позволяет избежать проникновения иглы в кровеносные сосуды на поверхности мозга – это снижает вероятность воспалительной реакции организма на «внешние объекты». Чтобы установить имплантаты, хирургам приходится просверливать четыре 8-миллиметровых отверстия в черепе, но инженеры Neuralink считают, что в будущем для проникновения сквозь череп можно использовать лазер.

По мнению Илона Маска, одной из основных проблем взаимодействия человека с искусственным интеллектом (ИИ) является пропускная способность. Neuralink избавляет человека от «прослойки» между мыслью и компьютером, т.к. отдавать команды через нейроинтерфейс куда быстрее, чем голосом или ручным вводом. Но обилие информации и сложность ее считывания через нейроинтерфейсы – это проблема, которую Neuralink хочет решить с помощью специального чипа. Он в реальном времени принимает сигналы с «нитей», усиливает их, очищает от шумов и оцифровывает. У Neuralink есть 2 прототипа чипа с разными характеристиками по числу обрабатываемых каналов и мощности системы. Сейчас чип может передавать данные только через проводное соединение по USB-C, но цель компании – беспроводная система, которую назвали N1 Sensor. По задумке инженеров, N1 Sensor будет встраиваться в организм человека и передавать данные по беспроводной связи внешнему устройству с аккумулятором, расположенному за ухом. Датчиков будет 4: три в моторной области коры мозга, а последний – в соматосенсорной системе. Управлять N1 Sensor можно будет через iPhone.

У чипа есть еще одно применение: его разработали так, чтобы не только обрабатывать данные, но и стимулировать клетки мозга. Прямая стимуляция мозга с помощью имплантированных электродов позволяет лечить расстройства двигательной системы и эпилепсию. Но большинство нейроинтерфейсов не адаптируются к потребностям и ощущениям пациента. Нейрохирурги и инженеры считают, что из-за этого недостатка стимуляция мозга не работает для лечения депрессии. Neuralink умеет анализировать данные с помощью машинного обучения и может адаптировать стимуляцию к потребностям пациента. В исследованиях компания Neuralink признает, что «пока не демонстрирует эти возможности».

Разработки компании Neuralink были оттестированы на грызунах и трех пороснятах. В исследовательской работе Neuralink рассказывает о 19 операциях на крысах, в которых «нити» успешно разместили в 85,5% случаев, установив 1280 электродов (1020 работали одновременно). Крысы обходили прямоугольную пластиковую клетку, наполненную деревянной стружкой, и искали кусок пармезана. Провод, подключенный к порту USB-C, передавал мозговую активность крысы исследователям: потрескивание нейронов было слышно через динамик, а программа записывала и измеряла силу мозговых колебаний. Собираемых данных было в 10 раз больше того, что по силам самым мощным современным датчикам, пишет Bloomberg. 15 июля компания показала журналистам The New York Times подключенную к лабораторным крысам систему, которая считывала информацию с 1500 электродов. Это в 15 раз лучше, чем в других современных системах, и такого объема данных достаточно для научных исследований и медицинских применений, как пишет издание. В исследовании и официальной презентации приматы не упоминаются, но на секции вопросов и ответов И. Маск заявил, что обезьяна «смогла управлять компьютером с помощью своего мозга».

11 апреля 2021 г. в официальном ютуб-аккаунте *Neuralink* появилось видео, на котором макака по имени Пейджер с помощью нейроинтерфейса управляет компьютером. Эксперимент на вид довольно прост. В качестве положительного подкрепления используется банановый смуси, подающийся по длинной трубочке. Если обезьяна наводит курсор на цветной квадрат, она получает порцию лакомства. Игра довольно простая: нужно попасть указателем в цель. Поначалу нейроинтерфейс калибруется: подопытное животное управляет курсором с помощью джойстика, а компьютер анализирует возникающую при этом электрическую активность мозга. Но затем происходит настоящая фантастика – джойстик физически отключается от компьютера. Обезьяна продолжает двигать им, однако на указатель этот сигнал уже не передается, управление им осуществляется интерфейсом «мозг – компьютер». Задание по-прежнему выполняется, поскольку нервные импульсы остаются теми же и *Neuralink* просто интерпретирует их в движение курсора на экране. Анализ этого материала представлен на сайте «Врачи РФ» (https://vrachirf.ru/concilium/87996.html?utm_source=vrch&utm_medium=dstr_35&utm_campaign=msg_10099).

При внимательном просмотре ролика можно заметить, что в некоторых случаях указатель попадает на квадрат даже раньше, чем рука макаки перемещает джойстик. Ну а пару раз система дает небольшой сбой и прицеливаться получается не сразу.

Зрителям показали и вторую игру, которая еще интереснее. В ней джойстик совсем не используется: обезьяна должна управлять ракеткой в пинг-понге только мысленно. По словам диктора, это развлечение обезьяны Пейджер любит гораздо больше.

Как отмечает закадровый голос, имплантация нейроинтерфейса состоялась примерно за 6 недель до съемок. Пейджер получила сразу 2 модуля *Neuralink*, по одному на каждое полушарие. Причем единственное, что выдает недавнюю операцию, – не до конца отросшие волосы. Сами небольшие «таблетки» многообещающего устройства внедряются в череп заподлицо с внешней поверхностью кости. После заживления швов имплантация интерфейса «мозг – компьютер» внешне будет совсем незаметна. Имплантат *Neuralink* заряжается беспроводным путем и подключается к любому совместимому устройству по *bluetooth*. Набор данных, кото-

рый он передает, можно увидеть в нескольких кадрах первого ролика или гораздо подробнее во втором. На нем спектrogramма считываемых нейроинтерфейсом сигналов синхронизирована с записью играющей в пинг-понг обезьяны. Это дополнительное видео компания разместила в своем блоге, подробно описывая текущие достижения проекта. Впечатляющий ролик заканчивается активной агитацией статью команды *Neuralink*. По словам диктора, несмотря на все достижения стартап по-прежнему сталкивается со множеством трудностей, требующих при решении творческого подхода. И это неудивительно. В подобных исследованиях все далеко не всегда идет по плану, к тому же специфика разработок на стыке информатики и медицины требует множества согласований, разрешений и большой доли осторожности в своих действиях.

Когда начнутся испытания на человеке, сказать трудно. Маск, дополняя новость *Neuralink*, в своем твиттере пообещал, что использующие технологию парализованные пациенты смогут пользоваться смартфоном быстрее многих здоровых людей. И анонсировал возможность управления обездвиженными из-за нарушения нейронных связей конечностями с помощью *Neuralink*. Но в плане сроков он стал гораздо осторожнее и просто не называет конкретных цифр.

На деле стартапу никто не даст проводить операции на людях, пока *Neuralink* не пройдет серию испытаний, доказывающих безопасность процедуры. Остается ждать, когда научные работы за авторством команды Маска завершат все круги рецензирования. Только после этого можно надеяться на обещанный триумф технологий над хрупкостью человеческого тела (<https://naked-science.ru/article/hi-tech/neuralink-pokazala-makaku-kotoraya-igraet-v-kompyuter-nye-igry-bukvalno-siloj-mysli>). Также компания готова провести первые испытания на людях, но для этого нужно найти пациентов и убедить в безопасности Министерство здравоохранения США.

Специалисты компании *Neuralink* считают, что их нейроинтерфейс поможет в изучении и лечении неврологических болезней и нарушений работы мозга, восстановлении моторных функций, лечении слепоты, паралича, эпилепсии, депрессии, болезней Паркинсона и Альцгеймера. С помощью *Neuralink* парализованные люди смогут управлять телефонами и компьютерами силой мысли, например писать сообщения, просматривать сайты или «телепатически» общаться, как только «технология заработает в обоих направлениях».

После презентации исследователи и ученые разобрали поэлементно опубликованное *Neuralink* исследование и разделились во мнениях насчет работоспособности и безопасности проекта. Роботизированная платформа с интеграцией электродов и анализом активности с помощью специального программного обеспечения (ПО) – это прорывной анонс, но очень рано говорить о том, насколько быстро получится безопасно использовать *Neuralink* на людях, как пишет *The Wall Street Journal*. Потенциал повреждения тканей мозга может стать одной из ключевых проблем, с которой столкнется *Neuralink* при отправлении заявки на клинические испытания в Министерство здравоохранения США, как считает *GeekWire*. Например, исследование не получало рецензий; в нем нет информации о том, как долго «нити» могут находиться в мозге человека, нет ли воспалительной реакции на их внедрение и насколько длительна стабильная обработка сигналов нейронов. По мнению нейробиолога Лорена Франка из Калифорнийского университета, крайне важно получить эту информацию, прежде чем разрешать испытания на людях. С ним соглашается разработчик нейроинтерфейсов Тим Харрис – современные технологии, по его словам, не приблизились к полноценному протезированию нейроинтерфейсов. Также *Bloomberg* замечает, что даже если имплантаты функционируют должным образом, компании еще нужно показать, что она может делать с ними и с полученной информацией что-то полезное и безопасное. Например, предоставить методы лечения болезней с помощью *Neuralink*. Но компания *Neuralink* заявила, что сейчас изучает реакцию мозга на внедрение «нитей» и их отторжение, но пока «не готова обнародовать данные». Проф.

Фрэнсис Крик из Института биологических исследований в Калифорнии отметил: гибкость «нитей» – это «существенный шаг вперед» для нейроинтерфейсов.

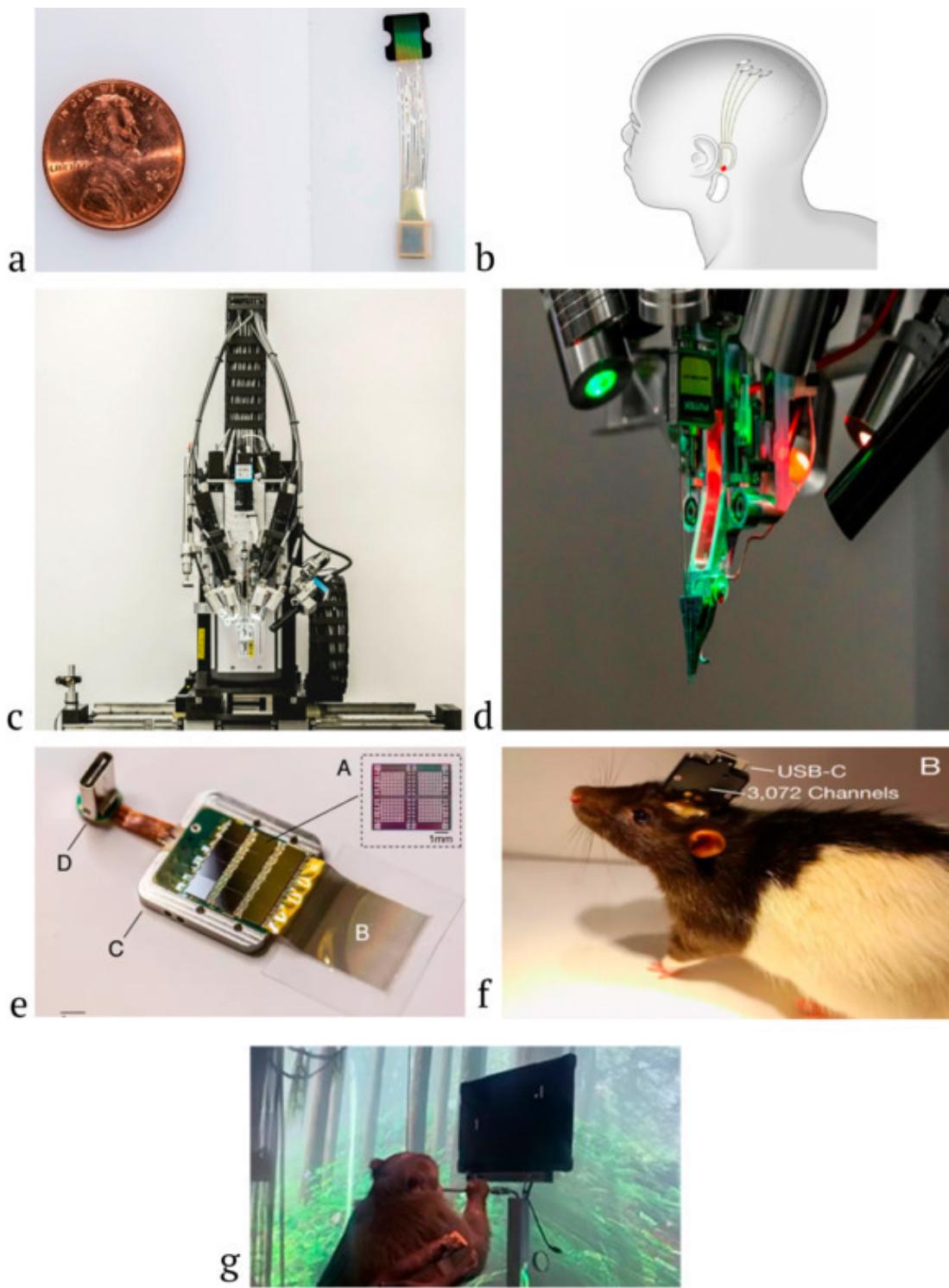


Рис. 12. а – внешний вид имплантируемых «нитей» нейроинтерфейса;
б – общая схема установки нейроинтерфейса Neuralink;
в – робот-нейрохирург компании Neuralink, д – устройство подачи игл для установки нитей; е – прототип чипа с USB-C; ф – нейроинтерфейс компании Neuralink у экспериментальных животных (крысы); г – макака по имени Пейджер с помощью имплантируемого интерфейса

«мозг – компьютер» управляет компьютером

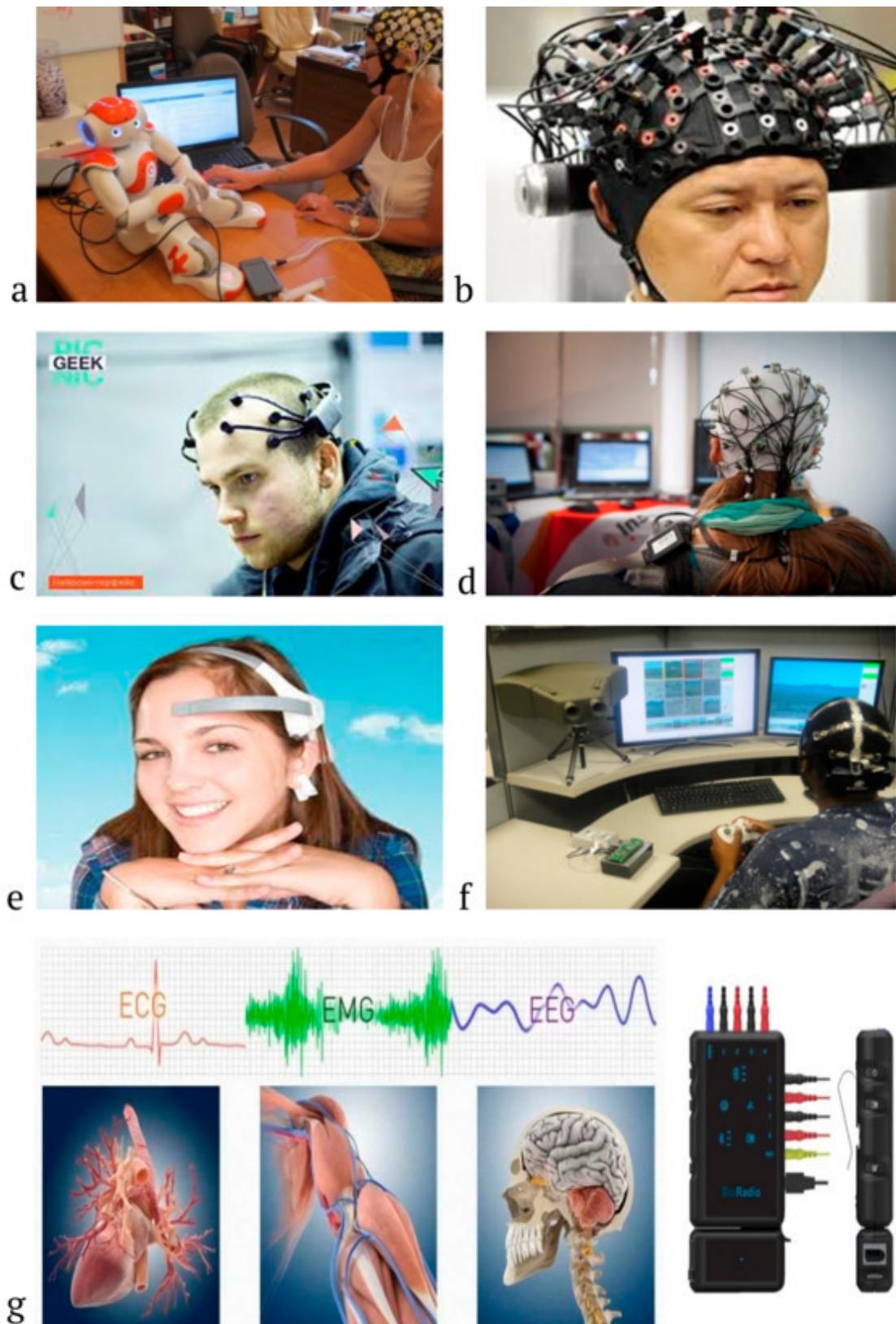


Рис. 13. *a – варианты создания малоинвазивных нейроинтерфейсов, основанных на принципах съема ЭЭГ; b – основные известные способы снятия биологической информации с человека с инвалидностью*



Рис. 14. Бионический протез руки, напечатанный на 3D-принтере

Но при этом компании Neuralink нужно доказать, что изоляция «нитей» продержится в мозговой среде достаточно долго, т.к. солевой раствор внутри мозга разрушает многие виды пластиков. Нейробиолог Эндрю Хайрс, разобравший исследование Neuralink в серии твитов, впечатлился проделанной работой и подчеркнул, что продукт компании «выходит за рамки современного уровня техники». Мы абсолютно согласны с этим утверждением, но, к сожалению, ультрапередовой уровень техники создания нейроинтерфейсов не решает проблему отсутствия нужной информационной теории устройства мозга, и поэтому вряд ли подобный интерфейс между мозгом и компьютером сможет обеспечить устойчивую информационную связь.

Варианты создания малоинвазивных нейроинтерфейсов, основанных на принципах съема ЭЭГ, представлены на рис. 13.

Управляемые биоимпульсом человека протезы рук (рис. 15 a) и ног (рис. 15 d, e), а также управление роботизированным устройством для работы инвалида на компьютере (рис. 15 b) уже стали шедеврами современной мировой биоинженерной мысли. Одними из наиболее совершенных протезов голени на сегодня считаются BiOM Ankle компании BionX (США), основанной проф. Массачусетского технологического института (MIT) Хью Хэрром (Hugh Herr). Миоэлектрические протезы BiOM Ankle оснащены микропроцессорами и сенсорами, благодаря которым становится возможной мгновенная автоматическая регулировка угла наклона стопы и уровня амортизации (рис. 16).

Верх совершенства и современных нейроинженерных достижений продемонстрировали «управляемые мыслью» протезы рук у пациентов с амputированными конечностями, представленные специалистами Американского оборонного агентства перспективных технологий DARPA. Их достижения в 2017 г. признаны лучшими образцами нейроинтерфейса в создании биоуправляемых бионических протезов (рис. 17).

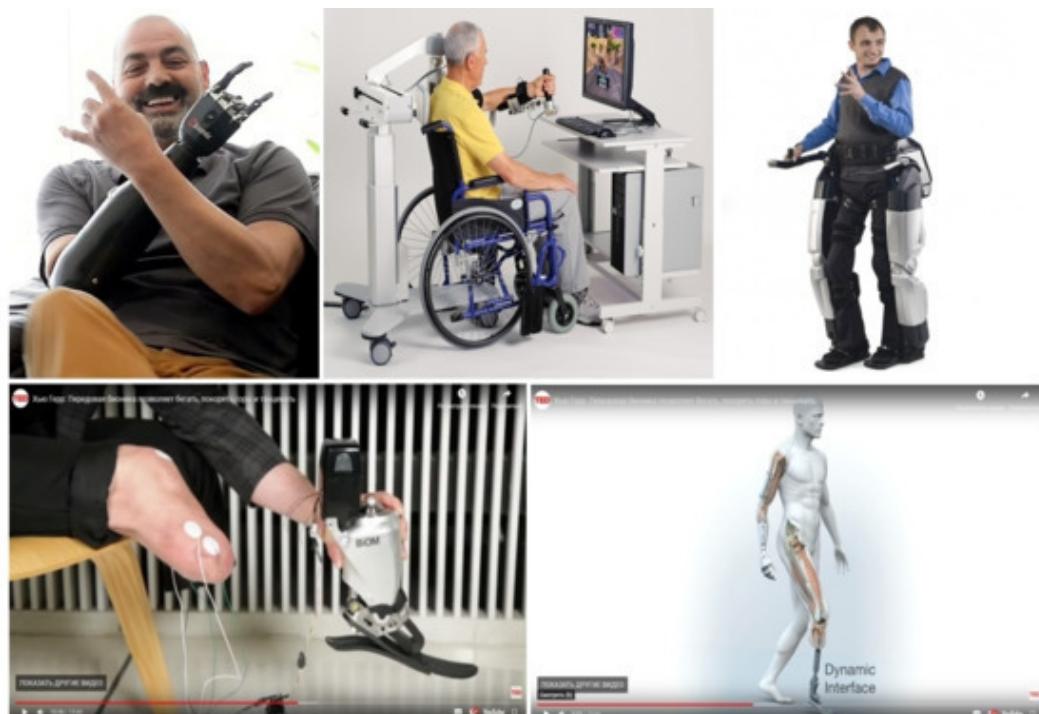


Рис. 15. Практическая реализация технологии нейроинтерфейса в создании нейробио-протезного оборудования и систем реабилитации инвалидов



Рис. 16. Биоуправляемые протезы ног. Одними из наиболее совершенных протезов голени на сегодня считаются BiOM Ankle компании BionX (США), основанной проф. Массачусетского технологического института (MIT) Хью Хэрром (Hugh Herr), который в нем выступает на конференции TOD (на снимке). Миоэлектрические протезы BiOM Ankle оснащены микропроцессорами и сенсорами, благодаря которым становится возможной мгновенная автоматическая регулировка угла наклона стопы и уровня амортизации

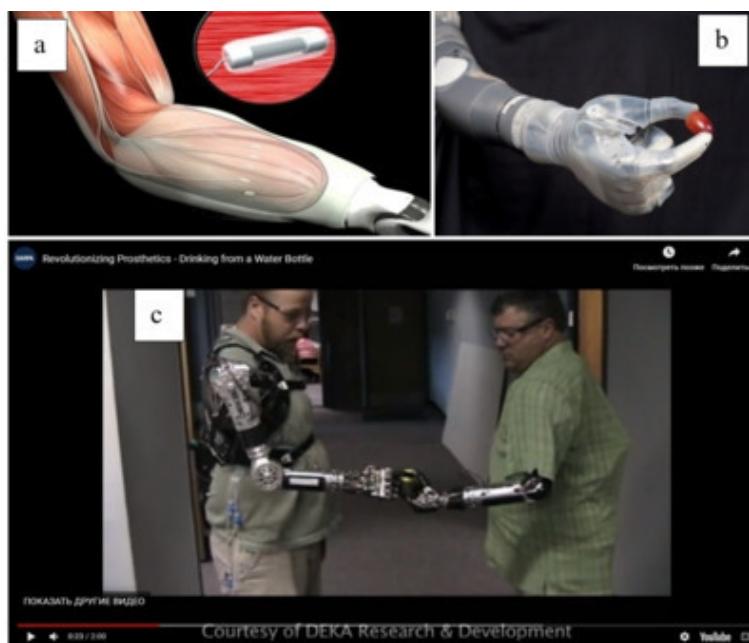


Рис. 17. а, б – периферийный нейроинтерфейс с помощью имплантируемых микроэлектродов соединяет нервные волокна руки с электроникой протеза от ДАРПА (США) – «искусственная рука»; с – периферийный

нейроинтерфейс с помощью имплантируемых микроэлектродов соединяет нервные волокна, иннервирующие мышцы груди пациента, с электроникой протеза от ДАРПА (2017—2018)

Компания Touch Bionics (Великобритания), выпускающая миоэлектрические протезы кисти и пальцев под маркой i-limb, представила на мировом конгрессе Международного сообщества по протезированию и ортопедии ISPO-2015 (22—25 июня 2015) новую версию искусственной руки – i-limb quantum, основанную на технологии нейроинтерфейса (рис. 18). Функциональность i-limb реализуется с помощью программного обеспечения, описывающего набор стандартных движений и захватов и позволяющего регулировать силу сжатия. Новый проект i-limb quantum включает управление простыми жестами: чтобы выбрать нужный захват, носитель делает движение по одному из 4 направлений.

Таким образом, очевидно, что технологии нейроинтерфейса – самые продвинутые технологии в нейроинженерии, и они добились самых внушительных результатов. Однако большинство ученых и больших научных коллективов выдают желаемое за действительное, и мы слышим по радио и видим с экранов телевидения и в интернете, как самыми различными путями исследователи пытаются снять объективную информацию с головного мозга человека и передать ее в компьютер и обратно.

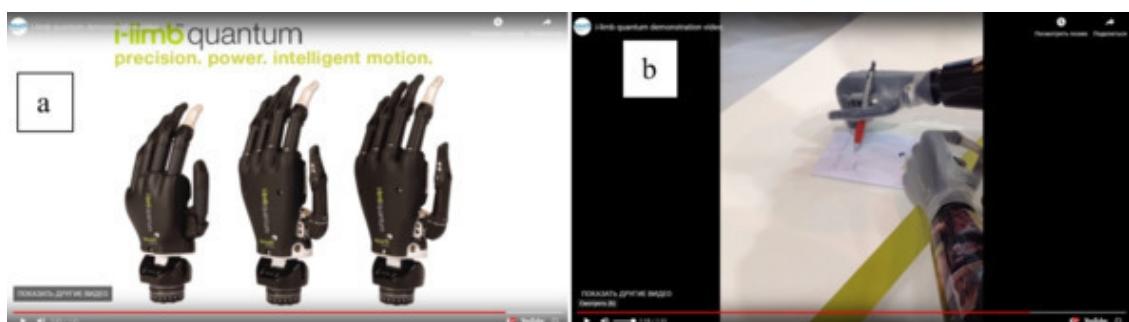


Рис. 18. Протезы i-limb используют запатентованную технологию,

позволяющую считывать мышечные импульсы

Обобщая все вышеизложенное, можно смело утверждать, что для целей создания разных типов нейроинтерфейсов разными научными коллективами используются различные электрические сигналы, получаемые аппаратными средствами от нервной ткани человека. В одних случаях источником взаимодействия от мозга служат данные электроэнцефалографии, электрический сигнал от внутримозговых микро- и наноэлектродов, имплантированных в кору головного мозга, а также используются распределенные электромагнитные сигналы от различных типов нанонапылений (нанопыль) на кору мозга или от имплантированных в кости черепа «биоболтов» или «биопортов», у которых есть расположенные над корой головного мозга электроды. В других случаях осуществляется отведение сигнала от нейростимулятора, имплантированного в проекции спинного мозга, или от электронейромиограммы периферических нервов, иннервирующих определенные группы поперечно-полосатых мышц. Но несмотря на столь разнообразные источники получения информационных сигналов от нервной ткани человека, пока даже близко нет реальных результатов фактического нейро-машинного взаимодействия между мозгом человека и компьютером. Технологически реализация феномена нейроинтерфейса пока не представляется реальной! Постоянные информационные «бросы» о том, что где-то наконец-то осуществлена реальная установка интерфейса между мозгом обезьяны, находящейся в США, и компьютером, находящимся в Японии, на другом конце Земного шара, и при этом биопотенциалы мозга американской обезьяны управляются биопотенциалами головного мозга японской обезьяны через осуществленный компьютерный нейроинтерфейс, – на самом деле являются очередными рекламными, фейковыми новостями. Это связано с большими надеждами человечества на потенциальную возможность передачи мыслей на расстоянии. Именно поэтому это самые высокофинансируемые и самые многообещающие исследования в области нейроинженерии и считается, что именно они обеспечат тот научный прорыв, на который рассчитывает вся мировая научная общественность.

Нейротехнологии функционального объединения живых и неживых элементов нервной ткани. Эти технологии условно занимают второе место среди ведущих нейроинженерных технологий в мире. Исследователи из Института биохимии Макса Планка (Германия) соединили ряд живых нервных клеток с элементами кремниевого чипа. Так была образована схема «кремний – нейрон – нейрон – кремний». Входной электрический импульс приводил в возбужденное состояние первый нейрон, тот посыпал сигнал второму, второй подхватывал сигнал и «передавал» его на транзистор. В эксперименте использовались нейроны улитки *Lymnaea stagnalis* из-за больших размеров ее нервных клеток, доступных для манипуляций обычными инструментами.

Нейроинженерия давно пыталась достичь подобного результата: гибридные схемы из живых и неживых элементов в будущем позволят заменять поврежденные биомеханизмы на искусственные имплантаты, управляемые нервной системой. Нейрофизиологи из Технологического института Джорджии (США) совместно с искусствоведами из Университета Западной Австралии научили крысиные нейроны «рисовать». Для исполнения эксперимента американцы взяли кусок мозга грызуна и подсоединили его нейроны к 60 электродам, а те подключили к компьютеру. ПК читает нейронные сигналы в Америке. Переданные по электронной почте потоки сознания крысиных нейронов изливаются на бумагу при помощи 3 цветных фломастеров уже на Австралийском континенте (Петренко, Светлова, 2014). Можно ли это явление назвать нейроинтерфейсом? Наверное, нет. Хотя сам принцип соединения живой нервной ткани и неживой материи соответствует духу фундаментальных нейроинженерных исследований.

Европейские ученые разрабатывают инвалидное кресло, управляемое импульсами мозга. Пользователи таких кресел будут надевать на голову «шапку» – специальное устройство, снабженное электродами, улавливающими малейшие электрические колебания на поверхности головы. Современные технологии позволяют преобразовать эти импульсы в команды, управляющие движением кресла. Разработка такого инвалидного кресла началась недавно, но опыты ученых уже дают положительные результаты. Пока вся система построена на основе простейшего робота на колесах, подобного радиоуправляемым игрушкам. При помощи специальной электронной «шапки» ученым удалось заставить его двигаться в 3 направлениях – налево, направо и вперед, как сообщает BBC.

Когда человек хочет двигаться в каком-то направлении, его мозг порождает определенные импульсы. Эти импульсы всегда одинаковы для одного и того же направления движения. Электронная «шапка» улавливает эти импульсы при помощи электроэнцефалографии (ЭЭГ) и передает полученные данные в компьютер. Специальная программа, разработанная учеными, анализирует полученные данные и преобразовывает их в команды, которые затем передаются роботу (<http://news.proext.com/tech/11999.html>). Сам робот запрограммирован так, что он начинает движение или поворачивает куда бы то ни было не сразу, а только когда есть такая возможность. Таким образом, он никуда не врезается. Кроме того, в робота встроены инфракрасные датчики, которые распознают различные объекты и помогают роботу избежать столкновения с ними.

Британский проф. Кевин Уорвик (K. Warwick) сообщил фонду «Наука за продление жизни», что на факультете кибернетики Университета Рединга (Великобритания) появилось необычное существо по имени Гордон, который в буквальном смысле является крысороботом. Внутри искусственной конструкции содержится питательная среда с десятками тысяч нейронов, выделенных из мозга живой крысы. Гордон – очередной продукт знаменитого редингского проф. Кевина Уорвика, который в этом эксперименте объединился с биологом, проф. Школы фармацевтики того же университета Беном Уорлли (B. Worlly). Потенциальные возможности «квазимозга» Гордона соответствуют лишь уровню продвинутых насекомых (скажем, пчел или ос). Однако даже такая, сильно облегченная версия крысиного мозга, представленная британскими учеными, не может не будоражить воображение всех ценителей жанра science fiction, хотя это уже не первая попытка создания подобных гибридов. Американец Стив Поттер из лаборатории нейроинженерии Технологического института штата Джорджия (Атланта) еще в 2003 г. сконструировал гибридное устройство (hybrot), содержащее несколько тысяч крысиных нейронов, а годом позже Томас Де Марс из Университета Флориды создал «мозг в чашке», состоявший уже из 25 тыс. крысиных нейронов.

Крысоробот Гордон из Рединга по количеству нейронов в мозге значительно умнее своих собратьев, но главная новизна эксперимента Уорвика – Уолли в том, что им впервые удалось установить непосредственный контакт с живым мозгом, находящимся в искусственной оболочке. Непосредственным показателем биоэлектрической активности нервных клеток при передаче нейронных импульсов выступают спонтанные перепады напряжения (т.н. биоэлектрический потенциал), определяемые разностью электрических потенциалов между 2 точками живой ткани. И именно такие электрические сигналы четко фиксировались на компьютерных экранах наблюдателей. Ключевой аспект исследований, по мнению авторов, заключался в понимании того, что же такое память. На данной модели исследователи по-разному экспериментируют с «маленьким живым мозгом», находящимся внутри робота. Они помещают робота в различные положения, заставляют его познавать окружающую среду и выясняют, насколько хорошо сохраняются эти воспоминания в мозге. Следующий шаг должен усилить эти воспоминания – в перспективе это может помочь в лечении болезни Альцгеймера, а также людям, пораженным инсультом. Мозг имеет приблизительно 100 тыс. нейронов, которые распределены на множестве электродов. Коммуникация происходит как через эти электроды, которые

фиксируют сенсорную информацию от тела робота, так и через «двигательные» команды, исходящие от мозга и поступающие на его колеса. Авторы эксперимента действительно находятся в контакте, потому что мозг удается стимулировать и он отвечает на их стимулы. Постепенно, по мере того как мозг учится управлять «телом» – роботом, у него возникает привычка к этой деятельности, и эта привычка усиливает образование связей между нейронами.

Нейротехнологии искусственного протезирования участков головного и спинного мозга. Обсуждая эти нейротехнологии, обратим внимание на нейроинженерные работы проф. Теодора Бергера (Theodore W. Berger) (рис. 19), который считается основоположником искусственного нейропротезирования в современной нейроинженерии.

Он проводит эксперименты по клеточным (молекулярным) механизмам пластичности синаптических связей и влиянию этой пластичности на функциональную динамику гиппокампа на сетевом и системном уровнях; является руководителем группы разработчиков технологии протезирования мозга в Центре нейроинженерии Университета Южной Калифорнии. Считается, что он якобы *первым заменил гиппокамп крысы чипом* в 2009 г. (рис. 20). Другими словами, считается, что именно он и его группа создали «искусственный гиппокамп». Эта технология где-то граничит с технологиями нейроинтерфейса. В настоящее время его группа разрабатывает технологию «нейронно-кремниевого интерфейса», используя многоабонентскую электродную матрицу на основе кремниевых соединений и методы выращивания тканевой культуры для последующей имплантации аппаратных моделей в мозг и замены поврежденной или дисфункциональной нервной ткани.



Рис. 19. Теодор В. Бергер (Theodore W. Berger), проф. инжиниринга Фонда Дэвида Паккарда (David Packard), проф. биомедицинской инженерии и нейробиологии, директор Центра нейроинженерии (CNE) Университета Южной Калифорнии (USC), доктор философии по физиологической
психологии Гарвардского университета

Чтобы понять масштаб проекта, на который нацелились Томас Бергер и его команда, нужно сделать определенное отступление и дать небольшие пояснения. Работа Т. Бергера направлена на протезирование функции памяти и на искусственное восстановление утерянной памяти. И хотя считается, что он «создал и имплантировал первый в мире искусственный гип-

покамп», полученный им и его командой, результат лишь условно можно считать реальным восстановлением утраченной памяти.

При этом надо понять, что в современных науках о мозге не существует четкого понимания и строго научного объяснения феномена, которое мы называем памятью, и нет точного научного описания того, где она локализуется. Современные нейрофизиологические представления о памяти очень нечеткие, и большинство нейроспециалистов считают, что память равномерно распределена по коре головного мозга и локализована про всему мозгу и в гиппокампе. Человеческая память бывает двух видов – кратковременная и долговременная.

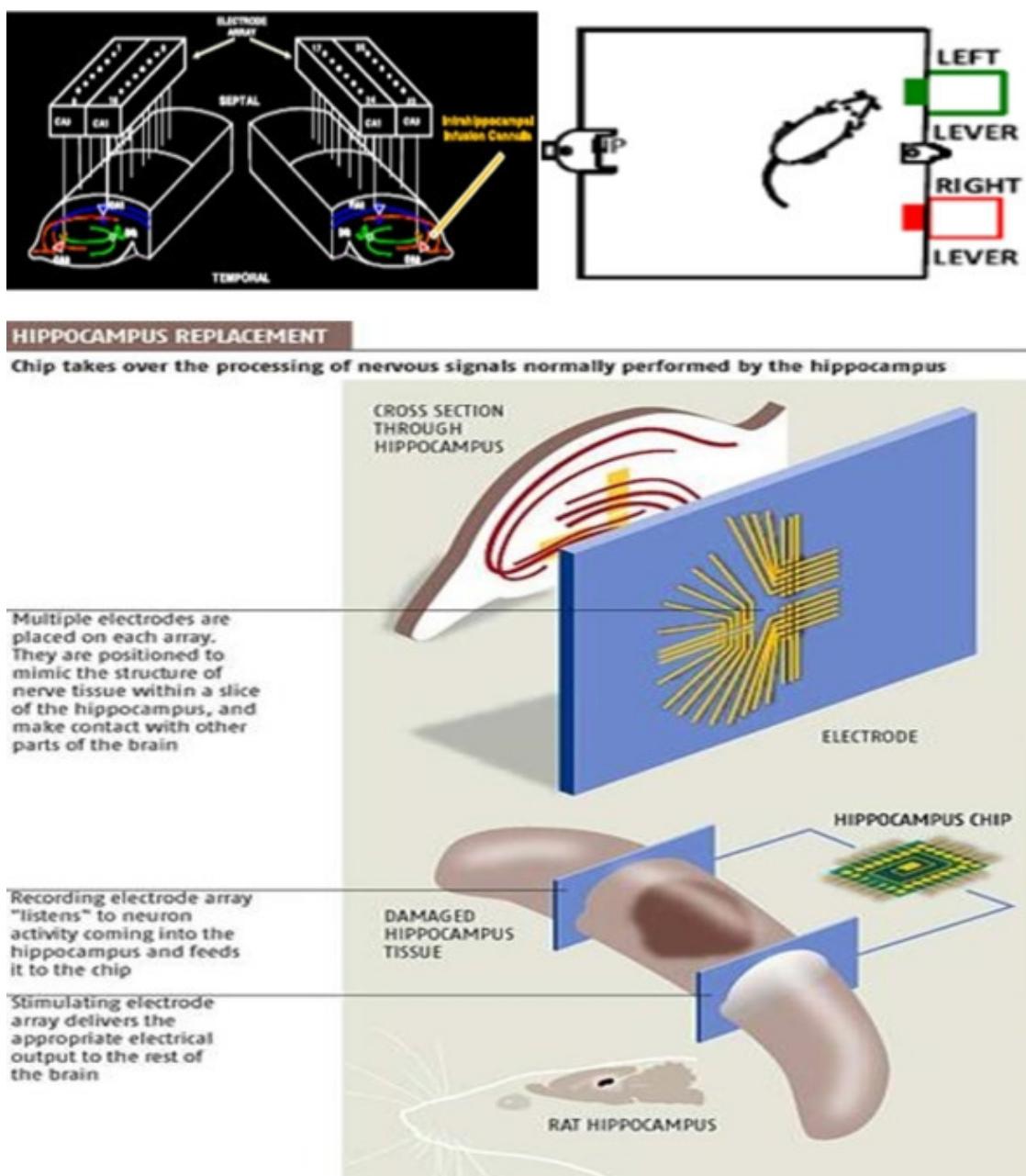


Рис. 20. Схема протезирования гиппокампа с заменой его на нейронные коды, представленная Томасом В. Бергером в целом ряде специализированных журналов по нейроинженерии (Neuronal Engineering, 2013;

J. Neural Eng. – 2012. №9; 2011. №8)

Кратковременная память характеризуется малым объемом и небольшим (порядка 30 с) временем хранения, причем главную роль в образовании кратковременной памяти играют лобные доли головного мозга. У долговременной памяти и объем, и время хранения информации практически не ограничены. В качестве кладовых этого вида памяти выступают уже височные отделы коры. Впрочем, выделить участки коры, где хранится память о тех или иных специфических событиях, никому пока так и не удалось. В качестве возможного объяснения этих безуспешных попыток учеными было сделано предположение, что записи о том или ином конкретном событии дублируются в разных участках коры головного мозга. Косвенно это подтверждают эксперименты американца Карла Лешли (Karl Lashley), проведенные в конце 1950-х гг.: сначала он обучал крыс проходить через лабиринт, а затем поочередно удалял различные части их мозга. Как оказалось, вне зависимости от того, какая часть головного мозга удалялась, крысы всегда сохраняли способность ориентироваться в лабиринте (проверять их реакцию на полное удаление мозга дотошный исследователь не стал). Удивительно, но именно эти научные представления являются доминирующими в нейрофизиологии, нейропсихологии и клинической медицине последние 60—70 лет. Тогда с Карлом Лешли работал Карл Прибрам (Karl Pribram), известный американский нейрофизиолог и экспериментатор. Они вместе изучали поведение экспериментальных крыс, обученных правильной навигации в лабиринте, он тоже хирургическим путем удалял постепенно разные части головного мозга этих животных, и, к его удивлению, память животных на выполнение программы прохождения лабиринта практически не страдала от объема удаленного мозга. И только тогда, когда он пересекал гиппокамп, животные теряли ориентацию и не могли выполнить заученную программу прохода по лабиринту. Он пришел к заключению, что количество удаленного головного мозга у животных не влияет на объем памяти и что память равномерно распределена по всему мозгу и локализована преимущественно в гиппокампе, т.к. при его повреждении (удалении) полностью теряется способность что-либо запоминать.

Данный фундаментальный вывод К. Прибрама стал краеугольной доктриной в нейронауках последние 7 десятилетий. Якобы он был подтвержден К. Прибрамом с помощью клинического факта глобального выпадения памяти у одного больного с ишемическим повреждением, локализованным в гиппокампе. Обнаруженный К. Прибрамом у одного из пациентов в неврологической клинике феномен нарушения памяти при ишемии гиппокампа определил на последующие годы научное представление о том, что память локализуется именно в гиппокампе, и стал неопровергаемым клиническим подтверждением его экспериментальных данных. При этом уже был неважен тот факт, что у целого ряда других больных с ишемией в проекции гиппокампа нарушений памяти не было выявлено. Доктрина была принята научной общественностью и в последующем якобы постоянно получала экспериментальные подтверждения.

Еще один постулат о том, что высшие мыслительные функции человека (включая память) осуществляются в коре головного мозга – сравнительно небольшом образовании толщиной около 1/3 см, и сегодня считается более чем очевидным. Пожалуй, самое убедительное свидетельство его справедливости – опыты канадского нейрофизиолога и нейрохирурга Уайлдера Пенфилда, проведенные в 1950-х гг. в Монреале. В ходе исследований по выявлению очага эпилепсии он обнажал поверхность мозга больных (иначе говоря, трепанировал их черепа) и раздражал определенные участки коры полушария мозга пациента с помощью электродов. Больные при этом находились в сознании, под местным наркозом и могли описывать свои ощущения. Как оказалось, при раздражении тех или иных участков коры пациенты переживали яркие воспоминания различных моментов своего прошлого. К. Прибрам в дальнейшем тоже участвовал в изучении памяти у больных с эпилепсией и подтвердил свои данные прямой электростимуляцией различных отделов коры мозга у больных во время операций на открытом мозге; он показал, что способен вызывать одинаковые воспоминания при стимуляции определенных зон в коре мозга. Несмотря на это, он остался на позициях равномерного распределения

ния памяти по всему головному мозгу человека и локализовал память в коре мозга. В дальнейшем у многих больных с повреждением гиппокампа не было выявлено подобных нарушений памяти, но на самом деле это уже было неважным и никого не интересовало. Истина была установлена, и дилемма решена на долгие времена! Была сформулирована научная гипотеза, что краткосрочная память расположена во всей коре головного мозга и голографически распределена по всему объему мозга, а долговременная память сосредоточена именно в гиппокампе (Прибрам, 1968). Но каким образом конкретно голографическая память распределена по мозгу, Карл Прибрам так и не смог объяснить.

Современные исследования с использованием МРТ показали, что гиппокамп играет важную роль в процессе запоминания, и имеются доказательства, что именно гиппокамп имеет определяющую роль в поиске кратчайших путей и прокладке маршрутов между уже хорошо известными местами. К примеру, таксистам из Лондона необходимо знать большое количество мест и наиболее коротких путей между ними. Исследование одного из университетов Лондона в 2003 г. показало, что гиппокамп у таксистов больше, чем у большинства людей, и что наиболее опытные таксисты имеют больший гиппокамп, чем таксисты, не имеющие большого опыта. Томография мозга показывает, что гиппокамп наиболее активен у людей во время успешного перемещения в пространстве, и те же пространственные клетки у человека задействованы в поиске пути во время навигации по виртуальным городам. Поэтому попытка создания искусственного гиппокампа и его имплантация – это больше претензия на прорыв в наших научных представлениях и в доказательстве локализации памяти в данном анатомическом образовании. Это важно еще и потому, что установлено, что память бывает двух типов: кратковременная – сохраняющаяся лишь до тех пор, пока мы удерживаем внимание на объекте, и локализующаяся в префронтальной коре – долговременная. Последняя, в свою очередь, делится на сознательную, или декларативную, память о событиях, фактах, ощущениях и бессознательную, имплицитную, или процедурную, память (например, о двигательных навыках). Установлено, что во сне происходит закрепление обоих типов долговременной памяти, причем декларативная память закрепляется в фазе медленного сна, а процедурная – в фазе быстрого сна. Запоминание во время медленного сна – процесс активный, требующий работы гиппокампа. Гиппокамп получает также входы от зрительной, обонятельной и слуховой систем. Грубо говоря, на него можно смотреть как на черный ящик со множеством входов и выходов. Разные входные комбинации сигналов приводят к тем или иным выходным комбинациям.

Теодор Бергер, директор и руководитель проекта Центра нейроинженерии Университета Южной Калифорнии, пришел к парадоксальному выводу, что работу гиппокампа можно воспроизвести в микросхеме. Нейроны, идущие на вход гиппокампа, ученыe стимулировали беспорядочными сигналами, выдаваемыми компьютером, имитируя разнообразие информации, приходящей извне. Исследователи фиксировали ответные сигналы. Эта работа шла далеко не один год. Наконец компьютер смог вычислить все математические функции, которые гиппокамп крысы осуществлял с нейросигналами. Они создали микросхему, которая воспроизводила работу гиппокампа крысы с точностью 95%. Какое эта схема проф. Т. Бергера имеет отношение к памяти, не очень понятно, но то, что эта схема позволяет моделировать функции маршрутизатора и коммутатора, несомненно.

Далее Т. Berger участвовал в разработке аналога сверхбольшой интегральной микросхемы – СБИМС (VLSI) экспериментальных моделей нейронов гиппокампа и нейронных сетей как для фундаментальных исследований, так и для прикладных программ. Он исследовал применение математических методов на биологической основе функциональных свойств гиппокампа, суммируя экспериментальные исследования фундаментальных электрофизиологических свойств нейронов гиппокампа. Насколько важны и актуальны эти исследования, судить трудно. Наверное, очень важны; если считать, что память человека как основная функция мозга действительно расположена в гиппокампе, тогда актуальность этих исследований

огромна. Однако роль гиппокампа в процессах памяти еще точно не установлена. Реальных доказательств роли гиппокампа как вместилища долговременной памяти не существует. Все данные о том, что память сосредоточена в структурах гиппокампа, основаны все-таки на устаревших экспериментальных исследованиях прошлого века, проводимых Карлом Прибрамом, но они не имеют современного научного подтверждения. До настоящего времени, спустя 10 лет после этих разработок, так и не появилось реальных доказательств того, что ученые действительно смогли спротезировать память у крыс и человека. Поэтому сложно понять, что именно протезировал Т. Berger; остается достаточно неясным и почему спустя 10 лет после этих выдающихся работ мы ничего не знаем об этих высокотехнологичных достижениях и они так и не внедрены в практику неврологической клиники до настоящего времени. А ведь больных с нарушениями памяти в любой неврологической клинике более двух третей.

Другое исследование израильских ученых поставило целью создание нейротехнологии, протезирующей функцию мозжечка человека. Мозжечок считается одной из наиболее изученных частей головного мозга. Изученной настолько хорошо, что недавно был даже создан и продемонстрирован в действии первый простейший чип – компьютерный аналог естественного мозжечка. Эксперимент был поставлен командой израильских ученых под руководством проф. М. Минца из Университета Тель-Авива. Полностью парализованную белую крысу заново научили моргать с помощью электродов, вживленных на место разрушенного мозжечка. Импульсы от неповрежденных отделов мозга грызуна поступали в ходе опыта на микроскопический компьютерный чип. Тот, в свою очередь, расшифровывал их и передавал дальше – центральной нервной системе животного. Устройство, продемонстрированное в Израиле, представляет собой пока что самую примитивную из возможных конструкцию такого рода. Однако впоследствии проф. М. Минц предполагает «обучить» микрочип распознаванию и других сигналов мозга, чтобы расширить его функциональность.

Группа исследователей под руководством Питера Фромхерца из Отделения мембран и нейрофизики (Department of Membrane and Neurophysics) Института биохимии Макса Планка тоже впервые соединила фрагмент живой ткани мозга с микрочипом. Биологи пересадили тончайший срез гиппокампа крысы на поверхность специального чипа. Известно, что в процессе запоминания и хранения информации у млекопитающих принимает участие несколько отделов головного мозга. При этом считается, что перед тем как информация попадает на долговременное хранение, она предварительно «записывается» в гиппокампе. Однако этот, как и другие традиционные методы имеют много недостатков – они требуют вмешательства (зачастую достаточно грубого, нарушающего нормальную работу мозга), ограничены небольшим количеством клеток и страдают малым разрешением. Регистрация активности большого числа клеток мозга млекопитающих стала возможной при применении чипов высокой плотности, разработанных в компании Infineon Technologies. Ученым из Мартинсрида удалось разработать «революционный подход к изучению мозга», позволяющий регистрировать активность и взаимодействие тысяч нервных клеток в срезе тканей мозга. Работа считается реальным научным прорывом в области создания связей нервной системы с микрочипами. Ранее доступные нейрофизиологам методы ограничивались небольшим количеством нейронов. Регистрирующие же активность нервных клеток чипы, разработанные в сотрудничестве с компанией Infineon Technologies AG, отличаются, в свою очередь, очень высокой плотностью, эквивалентной 16 384 транзисторам на площади в 1 мм². Возможность осуществлять запись интегрированной активности целостного интактного фрагмента мозга млекопитающих представляет собой действительно значительный технологический прорыв. Используя новый метод, группа Питера Фромхерца смогла визуализировать влияние фармацевтических препаратов на нейронную сеть. Это говорит о возможности использования данного метода в качестве новой тест-системы для исследований мозга и в фармакологии. Последним результатам работы группы ученых из Германии предшествовали эксперименты с использованием «само-

дельных» чипов относительно малой плотности. С их помощью сначала регистрировались сигналы отдельных нервных клеток пиявок, а затем небольших групп нейронов моллюсков. Разработка гибридной системы, интегрирующей нервную ткань и полупроводниковое устройство, может означать огромный скачок в работах по протезированию поврежденного мозга и созданию нейрокомпьютеров.

А. В. Русанов, Ю. С. Балашов, В. А. Скляр (2012) в обзорной статье представили различные разработки интегрированных устройств на основе микроэлектродов и средств микроэлектроники в масштабах микросхем для использования в нейроинженерии и создании имплантов мозга на основе КМОП – набора полупроводниковых технологий построения интегральных микросхем (англ. CMOS – Complementary symmetry/metal-oxid semiconductor – комплементарная логика на транзисторах метал-оксид полупроводниках, КМОП). Ими описана методика разработки аналоговых КМОП-схем со сверхнизким потреблением энергии, основанная на использовании массивов микроэлектродов, при создании имплантов мозга. Разработанная КМОП-схема включает подсхемы усиления и мультиплексирования. Приведены результаты экспериментальных исследований эффективности предложенного устройства в обнаружении псевдоспайков и измерении локальных усилий. Показана его эффективность с точки зрения потребления энергии и обеспечиваемого качества измерения входных сигналов. Описаны варианты использования нового устройства в нейроинженерии для построения интерфейсов мозга с компьютером.

Нейротехнологии для нейробиологии, анализа и моделирования мозговых цепей и понимания работы нейронной сети мозга. Очень известный нейроученый в области нейроинженерии Эд Бойден (Ed Boyden) (рис. 21) является нейробиологом-оптогенетиком, адъюнкт-профессором Института исследований мозга Патрика МакГоверна при МИТ и пионером еще одного из инновационных нейроинженерных направлений. Ed Boyden разрабатывает оптогенетические инструменты для активации и отключения элементов нейронных цепей с помощью света, трехмерные изготовленные микротехнологическими методами нейронные интерфейсы для контроля и считывания информации о нейронной активности, а также робототехнические методы автоматической записи внутриклеточной нейронной активности и анализа одиночных клеток в живом мозге.



Рис. 21. Проф. Эд Бойден (Ed Boyden) из Института исследований мозга Патрика МакГоверна при МИТ (Массачусетском технологическом институте)

Он применяет нейротехнологии для анализа и моделирования мозговых цепей и понимания работы нейронной сети мозга, а также делает возможным системное восстановление клеток мозга, поврежденного в результате таких заболеваний, как эпилепсия, болезнь Паркинсона, посттравматическое стрессовое расстройство и хронические боли.

Ed Boyden положил начало отмеченному рядом наград учебному курсу Массачусетского технологического института о принципах нейроинженерии, во время которого слушатели проходили путь от основных принципов контроля и наблюдения за нейронными функциями до стратегий запуска нанотехнологий. Ed Boyden – один из самых центровых специалистов в области современной нейроинженерии и имеет столько должностей и регалий, что обсуждение его подхода в нейроинженерии любым нейроспециалистом будет не очень корректным. Он имеет докторскую степень по нейробиологии Стэнфордского университета за открытие того, как механизмы, используемые для хранения памяти, определяют содержание нового знания. Он имеет более 250 рецензированных работ, действующих или находящихся в процессе рассмотрения патентов, статей. Ed Boyden – доцент биоинженерии и наук о мозге и когнитивных наук, руководитель группы синтетической нейробиологии в MediaLab Массачусетского технологического института. Входил в топ-35 ведущих инноваторов младше 35 лет по версии Technology Review и в топ-20 лучших умов младше 40 лет по версии Discover Magazine, обладатель награды NIH Director's New Innovator Award, исследовательской премии «За инновации в нейробиологии» Общества нейробиологии США, премии NSF CAREER Award Национального научного фонда США, премии Пола Аллена (Paul Allen Distinguished Investigator Award), Робертсоновской премии для исследователей от Нью-Йоркского фонда стволовых клеток (New York Stem Cell Foundation – Robertson Investigator Award), премии по нейробиологии Университета Северной Каролины (Perl/UNC prize), премии Института инженерии и технологии (IET Harvey Prize). Читал лекции по оптогенетике в Фонде TED («Технология, развлечения, дизайн») и на Всемирном экономическом форуме в Давосе.

Но оптогенетические исследования – не единственное достоинство данного направления нейротехнологий. Некоторыми английскими и российскими учеными в совместном проекте предложена гипотеза о том, что временная корреляция лежит в основе увязки различных визуальных признаков, распознаваемых в разных областях головного мозга (Чик и др., 2008). Описаны методика и содержание теоретических и математических исследований синхронизма осцилляторов на нейронах с интегрирующим возбуждением. Ими рассмотрена математическая модель системы таких осцилляторов и изучено поведение вариантов такой системы. Установлено, что 2 локально связанных осциллятора указанного типа быстро втягиваются в синхронизм за время, пропорциональное логарифму их размеров. Определены параметры, позволяющие управлять скоростью синхронизации. Использованы данные о динамике релаксационных осцилляторов на нейронных сетях с локальным возбуждением и глобальным торможением. На основе этих данных установлено, что глобальное торможение может вызывать десинхронизацию в нейронной сети с осцилляторами на нейронах с интегрирующим возбуждением. Авторами описаны примеры использования синхронных осцилляторов для сегментации изображений (Там же).

Нейротехнологии ускоренного обучения. Одним из научных направлений современной нейроинженерии являются работы по созданию нейротехнологий быстрого (мгновенного) обучения (tiny.net/34225-mgnovennoe-obuchenie-realnost-ili...). Эта нейротехнология пришла в научную нейроинженерию из известного фантастического кинофильма «Матрица». «Я знаю кунг-фу» – эту фразу можно назвать одной из самых запоминающихся в фильме «Матрица» (1999). Нео, персонаж Киану Ривза, произнес ее после того, как знания о боевом искусстве за считаные мгновения загрузились в его мозг посредством футуристического компьютерного разъема в черепе. Сейчас на то, чтобы стать мастером кунг-фу, уйдут тысячи часов

практики. Однако существует несколько хитростей, используя которые можно усилить обучающий процесс при помощи технологий. Возможно, в будущем будет совершен серьезный прорыв в нескольких важнейших областях и усвоение навыков и знаний будет происходить с огромной скоростью при помощи внешнего, а также хирургически имплантированного оборудования. По словам Брюса МакНотона (Bruce McNaughton), нейробиолога из канадского Университета в Летбридже, данная концепция не такая фантастическая, какой кажется на первый взгляд. Более того, он считает, что ее реализуют уже в ближайшие несколько столетий через систему замаскированной мозговой тренировки. Обучение – это довольно утомительный процесс. Постоянное повторение упражнений, неважно, математическая это задача или прыжки с шестом, постепенно закрепляется в долгосрочной ментальной и мышечной памяти. Недавно было опубликовано исследование, в котором предполагается, что процесс обучения можно ускорить таким образом, что обучающийся даже не заметит этого. У этой техники есть даже звучное научно-фантастическое название – «декодированная обратная нейрологическая связь». Используя сканер мозга, ученые вели наблюдение за паттернами активности в визуальном кортексе участвующих в эксперименте во время того, как те рассматривали различные ориентации какого-нибудь объекта. Во время многочасовых сессий в течение нескольких дней у участников было лишь одно конкретное ментальное задание – концентрироваться на зеленом диске таким образом, чтобы он начал вырастать в размере; это было назначено паттерном одной из ориентаций. С течением времени у участников стал лучше выходить процесс идентификации этой конкретной ориентации объекта, причем они даже не заметили, что их тренировали этому процессу. Другими словами, они обучились.

Этот принцип непрямого сублиминального обучения однажды может помочь обучить кого-нибудь, к примеру, выполнению броска дзюдо или игре на фортепиано. Как отмечает проф. нейромедицины из университета Бостона, ведущий автор исследования декодированных обратных нейросвязей Такео Ватанабе (Takeo Watanabe), естественно, что это еще не «Матрица», но со временем способ может перерасти в мощнейший инструмент, который будет во многом похож на происходящее в фильме. На текущий момент эту технику использовали лишь в перцептивном обучении, конкретно в визуальном обучении. А применение ее для моторного обучения – скоординированного движения членов тела, дыхания и баланса, которые являются важнейшей частью, к примеру, того же кунг-фу – станет серьезным вызовом для ученых. По мнению Т. Ватанабе, моторное обучение очень похоже на перцептивное, поэтому можно с высокой долей уверенности сказать, что эту технику можно применить и к нему. Однако моторному обучению требуются улучшения в последовательности движений, поэтому на это может уйти намного больше времени.

В настоящий момент на улучшение выполнения одного движения может уйти год или около этого, если применить эту методику. Если сравнить это со скоростью обучения из «Матрицы», то это практически вечность. Но у техники Т. Ватанабе есть одно ключевое преимущество. В «Матрице» информацию и навыки транслировали в мозг напрямую, а в методике Ватанабе внедряться в человеческий мозг не нужно. У Нео и его друзей было множество различных портов по всему телу, куда подсоединялись питающие трубы и другие сенсорные кабели. Но самый важный разъем находился у основания черепа. Именно он позволял подключаться к обучающей программе.

На сегодняшний день в медицинской науке есть сходные, но пока не настолько продвинутые устройства. Это экспериментальные устройства, позволяющие парализованным людям контролировать механическую руку-манипулятор при помощи мыслительных команд. В мозг человека встраивается имплантат, который регистрирует электрическую активность нейронов, транслируя ее к механической руке. Дальнейшее развитие этих систем сможет существенно ускорить реабилитацию людей. По словам Брюса МакНотона, поверхностному манипулированию мозгом научатся уже в ближайшие десятилетия. Более того, станут реальными, к примеру,

восстановление грубого визуального восприятия для слепых или считывание грубых управляющих сигналов для роботизированных протезов. Подобные вещи начали делать уже сейчас. Но для того чтобы развивать это направление, ученым понадобится более глубокое понимание физических основ человеческого мышления и памяти.

В мозге человека в среднем около 100 млрд нейронов, соединенных между собой триллионами нейронных связей, получивших название синапсов. Несомненно, что кратковременная память, во всяком случае частично, физически записывается в постоянно меняющихся нейронных соединениях, а также в самой нейронной архитектуре. Перепрограммирование клеток мозга таким образом, чтобы они формировали новые воспоминания, потребует прецизионной точности при очень малых масштабах оперирования.

По мнению Брюса МакНотона, теоретически возможность осуществить запись с нескольких нейронов достаточно реально, чтобы в дальнейшем стимулировать их. В некотором смысле это сможет возбудить всю систему. Но текущий уровень технологий не позволяет осуществить подобное без массивного вмешательства в мозг, что неминуемо приведет к серьезным повреждениям, да и сам имплантат в любом случае отторгнется иммунной системой. Но если предположить, что особые биосовместимые покрытия или лекарства помогут избежать атак со стороны иммунной системы, а также то, что имплантаты научатся взаимодействовать с внешними приборами для выборочного воздействия на нейроны на молекулярном уровне, все равно остается еще один фундаментальный вопрос: один ли язык или нейронный код использует мозг каждого человека или он у разных людей различен?

Ученые десятилетиями пытаются расшифровать мозговой нейронный код. Записываются паттерны мозговой активности во время обучения, рассуждения и запоминания у разных людей. И часто в процессе их изучения выясняется, что они могут существенно меняться от человека к человеку. В разных случаях мозг разных людей не действует по определенному стандарту, в отличие от компьютеров, которые с легкостью воспринимают общую программу обучения. Однако Т. Ватанабе настроен довольно оптимистично и убежден в том, что применив техники декодированных обратных нейрологических связей, ученые уже в ближайшем будущем научатся удалять нежелательные и травмирующие воспоминания для усиления обучения.

На сайте www.bbc.co.uk мы нашли информацию о том, что еще в 2012 г. американские эксперты разработали то, что, по их словам, является наиболее реалистичным и точным с биологической точки зрения роботизированным протезом ног на основе работы нейросетей мозга человека. Инженеры уверены, что разработка может способствовать пониманию того, как дети учатся ходить и как следует лечить спинномозговые травмы. Специалистами была создана специальная система сообщений, которая генерирует ритмические сигналы мышц, контролирующих ходьбу. Британские эксперты считают, что интерес работы состоит еще и в том, что робот имитирует процесс ходьбы, а не просто движется.

Команда инженеров из Университета Аризоны (США) смогла сделать машинную копию сети нервных клеток в поясничном отделе спинного мозга, который генерирует ритмические сигналы мышц. Нейронные сети производят, а затем контролируют эти сигналы, собирая информацию из различных частей тела, участвующих в ходьбе. Это позволяет людям ходить, не думая об этом. В статье в журнале о нейроинженерии *Journal of Neural Engineering* говорится: «Этот робот представляет собой физическую или нейроботизированную модель системы, что свидетельствует о полезности такого рода исследований робототехники для изучения нейропсихологических процессов ходьбы человека и животных».

Мэтт Торnton из Национальной ортопедической больницы Великобритании (UK's Royal National Orthopaedic Hospital) отметил, что предыдущие роботы лишь имитировали движения человека, а этот в отличие от них копирует основные механизмы, контролирующие процесс движения человека. Авторы исследования убеждены, что это может создать новый под-

ход к исследованию и пониманию связи между проблемами нервной системы и патологиями ходьбы.

Нейротехнологии для биоуправления техникой с использованием живых нейронных сетей. Несомненно, что это направление нейротехнологий также является вариацией и неотъемлемой частью технологий нейромашинного интерфейса. Однако здесь мы хотим поговорить об особом направлении этих современных нейротехнологий, когда устанавливается информационное взаимодействие между живыми нейросетями и компьютером, управляющим техническим устройством. Одним из очень перспективных направлений современной нейроинженерии являются работы Томаса ДеМарса (Thomas DeMarse), проф. биомедицинской инженерии Флоридского университета (США), который стал автором сенсационного проекта. Из клеток крысиного мозга он вырастил отдельный живой «мозг» и, подсоединив к компьютеру, обучил его управлять симулятором военного самолета.



Рис. 22. Томас ДеМарс (Thomas DeMarse), проф. биомедицинской инженерии Флоридского университета (США)

Как считает Томас ДеМарс, эти достижения – только начало. Открытие позволит ученым сделать то, о чем они раньше могли только мечтать: увидеть, как взаимодействуют клетки мозга при выполнении определенной функции. «Мозг» Томаса ДеМарса – это 25 тыс. живых нервных клеток мозга крысы, помещенных в чашку Петри и подсоединеных через электроды к компьютеру. Это уникальное «окно», сквозь которое ученые могут наблюдать за работой мозга на клеточном уровне. Видя, как взаимодействуют клетки мозга, ученые смогут понять, что вызывает нервные расстройства, такие, например, как эпилепсия, и найти безоперационные методы их лечения.

Будучи «живым компьютером», созданная ДеМарсом модель может быть использована очень широко – например, для беспилотного управления самолетом или для выполнения заданий, опасных для жизни человека, вплоть до розыскных и спасательных операций. «Наш мозг обладает фантастической вместительностью! – говорит Томас ДеМарс. Вы легко можете вспомнить, что вы делали, когда вам было пять лет. Для человека это в порядке вещей, но компьютер

пока на такое неспособен. Если мы вычислим, как работают нейронные сети мозга, то есть как нейроны складываются во время работы в своеобразные мозаики, мы сможем применить их для создания новых компьютерных сетей».

Экспериментальный «мозг» Т. ДеМарса взаимодействует с симулятором военного самолета F-22 через специально созданную систему, называемую мультиэлектродным массивом, и простой настольный компьютер. Электродный массив – это фактически тарелка с 60 электродами, объединенными в сеть на самом ее дне, а поверх них и размещаются нервные клетки из мозга крысы. Они с большой скоростью делятся и наводят между собой живые «мостики», образуя нейронную сеть. Мозг и симулятор налаживают между собой двустороннее взаимодействие, похожее на то, которое возникает, когда нейроны человека получают и анализируют сигналы, поступающие от тела. Чтобы контролировать симуляционный полет самолета, нейроны вначале получают информацию из компьютера об условиях полета: летит ли самолет прямолинейно или поворачивает вправо или влево. Затем нейроны анализируют данные и отвечают, посылая сигналы в центр контроля самолета. Эти сигналы меняют направление полета, и новая информация посыпается нейронам, создавая систему взаимодействия. ДеМарс и его коллега Хосе Принсипе получили на дальнейшие разработки проекта правительственный грант в 500 тыс. долл. Они планируют создать математическую модель, отображающую работу нейронов мозга. Хотя уже сейчас созданная Томасом ДеМарсом мозгоподобная культура нервных клеток способна управлять симулятором самолета, ученый заявляет, что основные достижения и открытия еще впереди.

Существует точка зрения, что соединение биологической и информационной систем может очень много дать как компьютерной технике, так и медицине. Так, например, японские специалисты ряда крупных компаний исследуют нейронные сети, растущие на электродных платах, для конструирования нового поколения компьютеров и роботов. В медицине такие системы используются при изучении эффектов новых фармакологических препаратов. Они дают возможность проследить *in vitro*, как влияют различные вещества на работу целой нервной сети, а не одной клетки, что практиковалось прежде (Анохин, 2015).

Для экспериментов с подключением нейронов к компьютеру обычно используют незрелые нервные клетки, которые способны устанавливать контакты между собой. Разрозненные клетки помещают в чашку Петри, где они растут и образуют нервную сеть. На дне чашки находится электродная плата с десятками полосок-электродов, которые пересекаются отростками нервных клеток. Каждый раз, когда нейрон генерирует нервный импульс, пластиинка регистрирует его и передает в компьютер. Таким образом можно получить двухмерную картину, наглядно демонстрирующую, в какое время в какой части пластины работал какой нейрон.

Первопричиной создания таких нейроэлектронных гибридов были не нужды фармакологии или промышленности, а желание понять принципы работы мозга. Ведь до сих пор мы не можем разобраться в том, как решает свои задачи целый мозг, состоящий из десятков миллиардов нейронов. И потребовалась модельная система, аналогичная целому мозгу, но уменьшенная количественно и доступная для наблюдений.

Похоже, что нейронные культуры воспроизводят ряд свойств самоорганизации целого мозга. Например, они способны к самообучению. Когда компьютер при помощи электродов подает разнообразные сигналы нервным клеткам в чашке Петри, они начинают улавливать корреляцию между этими сигналами. Особенно эффективно такая система заработает, если установить обратную связь, т.е. через компьютер дать понять нейронам, что определенная их реакция – правильная, а другая – нет. Тогда система нейронов способна выработать целую стратегию поведения с большими потоками сигналов.

Ранее уже были созданы устройства, которые помогали расширить возможности людей с ограниченными двигательными функциями. Но такие устройства были проводными. Сейчас же сотрудники Брауновского университета создали сенсорный имплантат. Он представляет

собой мозговой чип в виде титановой коробочки размером $56 \times 42 \times 9$ мм. Такой чип передает сигнал, который регулируют нейроны головного мозга. В чипе есть все необходимое для передачи сигнала, и он не требует дополнительной аппаратуры, шлемов и проводов. Кстати, зарядка чипа осуществляется беспроводным путем, что не требует его выемки.

Мозговой чип уже назван чудом инженерной мысли, т.к. оцифровывает сигналы мозга и передает их технике со скоростью 24 Мб/с. Именно процесс считывания импульсов мозга считается уникальным, ведь наш мозг не передает сигналы в виде единиц и нулей, как это делает компьютер.

Сейчас проходит процесс усовершенствования устройства. Ученые пытаются сделать чип еще более компактным, надежным и скоростным. Мозговой чип уже был вживлен трем свиньям и трем макакам, и, по оценкам ученых, животные чувствуют себя комфортно и никаких отклонений их мозговой активности не наблюдается. В скором будущем такие чипы будут вживляться и в головной мозг человека.

Нейротехнологии для совершенствования творчества. Проект MEART – «Полуживой художник» – является совместной разработкой исследовательской группы SymbioticA (Гай Бен-Ари, Фил Гамблен, Иэн Свигман, Орон Кэттес, Йонат Цурр, д-р Стюарт Бант) Школы анатомии и биологии Университета Западной Австралии (Перт, Австралия) и группы Стива Поттера (Steve Potter) (д-р Стив Поттер, Дуглас Баккум, Том Демарш, Радхика Мадхаван, Питер Пассаро) Лаборатории нейроинженерии Технологического института (Laboratory for NeuroEngineering Georgia Institute of Technology) Джорджии (Атланта, США). Само название MEART образовано из словMEA (Multi-Electrode Array – мультиэлектродный массив) и Art (искусство). Столь же механистичной, как и словообразование, является инженерная реализация эстетического манифеста создателей биоробота. Электродная сеть соединяет крысиные нейроны с компьютером, который, с одной стороны, преобразует электрическую активность нервных клеток в двигательные инструкции роботу и, с другой, производит раздражающие электрические воздействия на нервные клетки. Компьютер, в свою очередь, уже через электронную сеть и в режиме реального времени сносится по интернет-протоколу TCP/IP с расположенной на другом краю Земли, в далеком г. Перт, Лабораторией совместных исследований искусства и науки (The Art & Science Collaborative Research Lab) Университета Западной Австралии (University of Western Australia). Именно здесь, на Австралийском континенте, потоки сознания крысиных нейронов изливаются на бумагу, превращаясь в художественные образы. Компьютерные команды находят наконец своего адресата – робота-руку, при помощи 3 цветных фломастеров запечатлевавшего видения изолированного фрагмента крысиного разума.

Премьерный показ проекта состоялся в рамках международного фестиваля Ars Electronica (Линц, 2000) и широко освещался мировой художественной прессой. В дальнейшем MEART был представлен на различных выставках и фестивалях современного искусства, в т. ч. Biofeel (BEAP, PICA, Перт, 2002), ArtBots (Eyebeam Gallery, Нью-Йорк, 2003), Challenges for a Ubiquitous Identity (Ciber@RT, Бильбао, 2004), Australian Culture Now (ACMI, Мельбурн, 2004), Art Digita – 2004 (1st MBCA, M'ARS Gallery, Москва, 2005), Artrage Festival (Black Box Gallery, Перт, 2005), Strange Attractors: Charm between art and science (The Zendai Museum of Modern Art, Шанхай, 2006) и т. д.

Исследовательская группа SymbioticA Школы анатомии и биологии Университета Западной Австралии была образована в 2000 г. Группа SymbioticA – это уникальная научно-художественная лаборатория, которая занимается исследованием художественных перспектив научного знания вообще и биологических технологий в частности. В состав группы входят ученые, художники, исследователи и теоретики современного искусства. Исследовательская группа под руководством д-ра Стива Поттера (Steve Potter) была образована в 1999 г. в Лос-Анджелесе.

лесе. В настоящий момент функционирует в рамках Лаборатории нейроинженерии Технологического института Джорджии (Атланта, США). С 1993 г. Стив Поттер работает над созданием новых видов материально-технического обеспечения для информационно-управляющих и исполнительных систем. За это время в его лаборатории был сконструирован ряд роботов, для управления которыми использовались нейронные массивы, выращенные на электронных подложках.

Нейротехнологии по созданию новых функций головного мозга. В 2013 г. ученые из Герцогского центра нейроинженерии успешно добавили лабораторным крысам новую возможность осязания. Благодаря черепно-мозговому имплантату животные получили возможности, которых у них не было от природы. Ученые добавили крысам возможность обнаружения инфракрасного света, который их глаз неспособен улавливать. Инфракрасный детектор был напрямую подключен к части мозга, которая отвечает за осязание. Сначала крысы приучали для того, чтобы получить воду в поилку, нажимать на светящуюся кнопку. После того как крысы уже знали, что воду дает только кнопка, которая светится, обычные светодиоды заменили инфракрасными и крысы смогли «видеть» уже и инфракрасное свечение и безошибочно его определяли. Ученые надеются, что в будущем можно будет восстанавливать способности человека к осязанию, если они были утрачены вследствие травмы или врожденной инвалидности (mir24.net).

Сегодня новую функцию мозга и периферических нервов можно создать путем комбинации хирургических методов и технологий нейроинтерфейса. Мы об этих технологиях уже говорили в разделе нейроинтерфейсов. Но здесь мы попытаемся поговорить о них именно с позиций создания новой функции мозга. Например, американцу, потерявшему обе руки в результате несчастного случая, удалось вживить высокотехнологичный протез. Новейшие искусственные руки, насыщенные электроникой, управляются силой мысли бывшего электромонтера Джесси Салливана (Jesse Sullivan). За 2 года до вживления импланта Джесси потерял обе руки в результате случайного прикосновения к оголенным проводам высоковольтной линии во время ее ремонта. Обе руки обуглились до самых плечевых суставов. Как и многим инвалидам в США, Джесси был вживлен обычновенный электромеханический протез, позволявший двигать рукой с помощью нажатия кнопок остатками мышц. Однако через некоторое время специалисты Чикагского реабилитационного института предложили ему испробовать новейшую биомеханическую руку, которая сразу «поместила» обычновенного электромонтера «на передний край современных биотехнологий» (цит.).

Для того чтобы снабдить Салливана новой рукой, хирурги пересадили часть оставшихся нормальных нервных окончаний с плечевого сустава на поверхность грудной мышцы. Потребовалось около 6 мес., чтобы эти нервы прижились на поверхности мышцы. В результате электроды, вживленные на поверхность мышцы, стали способны воспринимать генерируемые нервами сигналы, которые посыпаются отсутствующей руке, и транслировать их в механические протезы, контролирующие передвижение искусственной руки. Как заявил лечащий врач Салливана, это первый случай, когда пересаженные нервные окончания используются для управления искусственной конечностью. Теперь когда Салливан думает о том, что он сгибает свою руку, мозг генерирует импульсы, которые должны управлять мышцами руки, и передает их по нервам. Электроды по тончайшим вживленным проводам передают эти импульсы управляющему блоку, контролирующему движения протеза. «Это хирургия уровня 1920-х годов, но используемая вместе с технологиями XXI века», – говорит один из лечащих врачей Салливана доктор Todd Kuiken (Dr. Todd Kuiken), практикующий в Чикагском реабилитационном центре. Некоторые исследователи ранее вживляли электроды непосредственно в головной мозг человека, на поверхность скальпа, а некоторые даже экспериментировали с детекторами нервной активности вне тела, однако новая технология пока неэффективна.

Нейротехнологии создания новых функций головного мозга очень тесно переплетаются с новыми трансгуманистическими идеями «перешивки», или перестройки, психики. Вопросы перестройки, или перепрограммирования, психики – самое психологически проблемное направление трансгуманизма. Гораздо более проблемное, чем усиление существующего интеллекта, наращивание мускулов или иммортилизм (бессмертие). Потому что в большинстве случаев существующие нейротехнологии исполняют уже готовые желания, а здесь технология заставляет сначала разбираться в своих желаниях и их основах. При этом реальный, не лубочный прогресс, с учетом трансгуманизма и вмешательства в психику, напоминает комнату в кинофильме «Пикник на обочине» режиссера Андрея Тарковского. Люди думают, что она просто выполняет озвученные желания: стать богатым, известным, сильным, умным, полететь к звездам, омолодиться. А на самом деле она выполняет неозвученные, более сокровенные и фундаментальные желания, о которых сам человек может и не знать. Например, «счастья для всех и даром».

Отличие заключается только в том, что комната выявляла сокровенное желание человека сразу, а нейроинженерия будет делать это постепенно, и не для отдельного человека, а для всего человечества – в ходе практики использования людьми новых средств. Поначалу будет казаться, что нейроинженерия выполняет обычные сиюминутные озвученные желания. Но попробовал так – не нравится, попробовал сяк – не нравится, и постепенно стал нащупывать самое настоящее и самое важное. Единое для всех. Можно даже сказать, что прогресс нейроинженерии – это комната Стругацких с дополнительно предусмотренным правом на ошибку. Но все равно итог один: если комната начнет работать, сокровенное фундаментальное желание со временем будет выполнено. И в значительную часть наших современников, особенно интеллигенции, это вселяет ужас. Мощнейший страх человечества перед самим собой. Кстати, киногерои А. Тарковского побоялись комнаты, а герой братьев Стругацких – нет.

Другой, не менее фантастической задумкой американских ученых явилось желание создать между двумя разными людьми единую область сознания и как бы дополнять сознание одного человека сознанием другого. Американские ученые – специалисты из Университета Вашингтона – впервые в истории заставили сознания двух разных людей работать как единое целое (Rhao, Stakko, 2013). В ходе эксперимента Раджеш Рао, университетский профессор информатики, мысленно управлял действиями Андреа Стакко, научного сотрудника факультета психологии. На Рао при этом была надета специальная ЭЭГ-шапка, используемая для считывания электрической активности мозга ученого.

Деятельность области мозга, которая контролирует движение рук Стакко, стимулировалась посредством транскраниальной магнитной катушки. Данный интерфейс позволял перевести сигнал одного мозга в сигнал другого. В итоге Рао представлял, как шевелит рукой, тогда как движения выполнялись руками Стакко. Стоит напомнить, что несколько ранее ученым этого же университета удалось доказать на примере грызунов, что биологические существа способны считывать на расстоянии мысли друг друга.



Рис. 23. Шлем на основе ЭЭГ для «чтения мыслей»

В 2012 г. другие американские нейрофизиологи сообщили, что им удалось достичь определенного успеха в чтении и передаче мыслей (рис. 23). Так, ученым удалось декодировать поток мыслей в текст. Так, слова, которые человек хочет произнести, теперь можно прочесть на дисплее компьютера. Специалисты Калифорнийского университета «подслушивают» внутренний монолог подопытного при помощи специального устройства, преобразующего мозговые волны в звук и текст. Для того чтобы распознать мысли, ученые подключили к мозговым центрам подопытного, отвечающим за слух, множество специальных электродов, после чего стало возможным услышать, что человек произносит про себя. Разумеется, сигнал был обработан. Как известно, профессиональные музыканты, глядя на видеозапись игры пианиста с выключенным звуком, все равно слышат мелодию в голове. Именно этот факт и лег в основу проведенного американскими учеными исследования.

Нейротехнологии для лечения нервных болезней и психических расстройств у человека. Иллюстрацией создания этого направления нейротехнологий может быть интеграция разных научных школ нейроинженерии для целей практической медицины вообще и неврологии в частности. В 2011 г. Федеральная политехническая школа Лозанны (EPFL) и Высшая школа медицины Гарвардского университета Harvard Medical School (HMS) обнародовали совместную программу исследований (EPFL et Harvard Medical School dévoilent le programme collectif de recherches en neuroingénierie). В марте 2011 г. исследователи EPFL и Гарвардской медицинской школы собрались в Лозанне для обсуждения совместных научных проектов. Федеральная политехническая школа Лозанны и Высшая школа медицины Гарвардского университета Harvard Medical School объединили компетенции в сферах нейронаук и инженерного дела для разработок новейших методов лечения неврологических патологий, таких как паралич и глухота.

Уже в ноябре 2011 г. участники этого проекта сообщили об эпохальном соглашении между Федеральной политехнической школой Лозанны (EPFL) и медицинским институтом Гарвардского университета – Harvard Medical School (HMS). Благодаря поддержке Фонда Бертарелли (de la Fondation Bertarelli), вложившего в проект 3,6 млн долл., 2 сильнейших университета мира смогли объединить свои усилия в изучении и разработке методов лечения сложных неврологических патологий. Швейцарская и американская высшие школы обнародовали программу совместных исследований: 6 научных проектов, которым суждено было стать премьерой в нейроинженерии и, вполне вероятно, совершить революцию в лечении неврологических заболеваний. Основываясь на последних достижениях генотерапии, оптической томографии и систем взаимодействия между человеком и компьютером, исследователи EPFL

и Гарвардской медицинской школы решили попробовать найти новые клинические методы лечения патологий спинного мозга и слухового аппарата.

Пять из 6 научных проектов, включенных в программу Бертарелли по нейроинженерии, были направлены на разработку новых методов диагностики и терапии широкой гаммы заболеваний слуха, в первую очередь глухоты, вызванной генетическими отклонениями или внешними факторами. Шестой проект основывался на новейших достижениях EPFL в области стимуляции спинного мозга, и благодаря сотрудничеству с Гарвардом он должен быть выйти на следующий этап: конечная цель – разработать электронные механизмы, позволяющие восстанавливать нарушенные нервные соединения в спинном мозге.

Почему столь сложную задачу для объединения научных усилий поставили перед собой 2 самые передовые университетские медицинские школы мира? Главная проблема диагностики патологий слухового аппарата заключается в том, что врач не может рассмотреть вблизи ткани и клетки внутреннего уха. В последние годы введение микроЭндоскопов немногого облегчило задачу, но необходимость использования флуоресцентных маркеров по-прежнему затрудняет диагностику для человека. В то же время инженеры и физики EPFL уже давно разработали метод оптической визуализации без применения красящих веществ. Проф. Федеральной политехнической школы Лозанны, специалист по оптофлюидным системам Деметри Псалтис активно сотрудничает с гарвардскими врачами-отиатрами в целях разработки совершенно новой методики визуализации для внутреннего уха. Исследователи попытались оптимизировать инновационные методы диагностики, позволяющие насквозь просматривать ткани благодаря световым волнам. Конечно, тех великих целей, которые перед собойставил проект, исследователи не добились, но сама попытка решения столь сложной задачи достойна уважения. Локальные цели, достигнутые в проекте, имеют большое практическое значение для современной медицины.

Другой проект этих межуниверситетских взаимодействий был создан для осуществления генотерапии для борьбы с врожденной глухотой. Генотерапия – относительно молодая область исследований, объединяющая принципы генной инженерии, биотехнологий и медицины для внесения изменений в генетический аппарат человека в целях лечения сложнейших заболеваний. Сегодня 1 ребенок из тысячи рождается с нарушениями слуха, часто вызванными генетическими патологиями. Метод генотерапии основывается на введении генетически модифицированных вирусов, транспортирующих «корректирующие» гены к клеткам с мутированными генами, вызвавшими заболевание. Первые неудачи подобных опытов охладили пыл специалистов, но недавние исследования возродили надежду, что генетические заболевания слухового аппарата можно излечивать генотерапией.

Основная проблема: на данный момент ученым известно не так много вирусов, способных проникнуть в чувствительные клетки слухового аппарата. Проф. Джейфри Холт из Гарвардского университета, специалист по физиологии слуховых клеток с мировым именем и врач детского госпиталя в Бостоне, совместно с экспертом Федеральной политехнической школы Лозанны в области генотерапии исследовал новые вирусы, способные транспортировать гены к пораженным тканям слухового аппарата. Опыты на лабораторных мышах привели исследователей к разработке метода, применимого для лечения врожденной глухоты у человека.

Еще один проект EPFL и медицинского института Гарвардского университета Harvard Medical School (HMS) был направлен на решение проблемы лечения глухоты путем управления регенерацией клеток и нейронов. Потеря слуха у пожилых людей в большинстве случаев вызвана отмиранием чувствительных слуховых клеток и нейронов во внутреннем ухе. Последнее может быть вызвано шумом, инфекциями и даже некоторыми лекарствами и сопровождается ощущением постоянного гудения в ушах. Слуховые клетки, к сожалению, не восстанавливаются так, как способны делать это клетки кожи, или крови, или, например, обонятельной выстилки носа. Первый этап на пути к лечению такого типа глухоты – найти способы реге-

нерации слуховых клеток и нейронов внутреннего уха. Недавно исследователям Гарвардской медицинской школы удалось изолировать клетки внутреннего уха в процессе развития и генетически увеличить скорость их размножения.

Отныне задача заключается в том, чтобы трансформировать эти клетки в слуховые и нервные. Эксперт с мировым именем по развитию внутреннего уха, проф. Гарварда Лиза Гудрих работает вместе со специалистом EPFL по биоинженерии Матиасом Лутольфом над исследованием молекулярных изменений в размножающихся клетках внутреннего уха. С помощью компьютерной программы, позволяющей одновременно тестировать тысячи молекулярных комбинаций, ученые пытаются идентифицировать факторы, способные превратить размножающиеся клетки в слуховые и нервные. Если им удастся найти ключ к загадке природы, лечение приобретенной глухоты медикаментами может стать реальностью.

Другой проект EPFL и медицинского института Гарвардского университета Harvard Medical School (HMS) был направлен на решение проблемы разработки и создания лекарства против глухоты. Впрочем, с того момента, как ученые научатся регенерировать слуховые клетки в лаборатории, им предстоит немалый путь, прежде чем новую терапию можно будет применить для лечения пациентов. Сначала необходимо разработать новые лекарства для внутреннего уха и найти правильные химические компоненты, действующие целенаправленно и постепенно, в течение нескольких месяцев, не принося вреда чувствительным органам слуха. Поиском такого рода препаратов занимается отдельная группа исследователей, возглавляемая специалистом по регенерации слуховых клеток Гарвардской медицинской школы и биоинженером EPFL. Совместно они определяют, какие вещества и технологии применимы к внутреннему уху и способствуют восстановлению клеток. Зафиксированные гидрогелями или другими революционными материалами, данные вещества после введения в ухо действовали бы на оставшиеся там клетки, стимулируя их размножение и превращение в слуховые.

Еще один проект EPFL и медицинского института Гарвардского университета Harvard Medical School (HMS) был направлен на создание нового поколения слуховых имплантатов. Современные имплантаты слухового ядра, улитки, основаны на механизме, позволяющем обойти повреждения внутреннего уха передачей звукового сигнала прямо к слуховому нерву. Такой нейропротез в последние десятилетия пользовался невероятным успехом: более 200 тыс. экземпляров было продано во всем мире. Однако значительная часть заболеваний слухового аппарата не поддается действию нейропротеза, поэтому растет потребность в протезе, действующем не на слуховой нерв, а непосредственно на ствол головного мозга.

Первые попытки разработать подобный протез дали противоречивые результаты по двум причинам: либо электрическая стимуляция не позволяла достигнуть необходимого уровня точности, либо имплантированные электроды оказались недостаточно гибкими для прилегания к нервной ткани. Специалисты HMS совместно с коллегами из EPFL изучают возможности оптической стимуляции улитки и ствола головного мозга, позволяющей достичь большей точности в передаче сигнала. Параллельно исследователи Федеральной политехнической школы Лозанны разработали комбинированный электронно-оптический метод стимуляции, облегчающий манипуляцию имплантатами при введении в ухо.

Крайне интересным проектом EPFL и медицинского института Гарвардского университета Harvard Medical School (HMS) является проект, направленный на то, чтобы заново научиться ходить пациентам-спинальникам. Повреждения спинного мозга влекут за собой самые тяжелые последствия – паралигию без надежды на излечения, ибо головной мозг лишается возможности посыпать сигналы в конечности. Исследователи Федеральной политехнической школы Лозанны уже сделали революционные открытия в области стимуляции спинного мозга с помощью электродов и медикаментов, способных «разбудить» парализованные участки, контролирующие движения ног. В лабораторных условиях животные с повреждениями спинного мозга снова смогли ходить, однако непроизвольно. Чтобы движение получалось

осознанным и контролируемым, необходим сигнал из головного мозга. Исследователи Гарвардской медицинской школы параллельно работают над генетическими способами регенерации нервных связей, пострадавших при несчастном случае. Совместная работа направлена на разработку методов, которые в будущем, возможно, позволят парализованным пациентам снова встать на ноги (<http://www.nashagazeta.ch/news/12456>). В 2015 и 2017 гг. эти 2 ведущих медицинских учреждения мира проводили конференции по нейроинженерии, на которых они докладывали о проведенных научных исследованиях, и в сети представлены подробные отчеты об этой очень интересной и захватывающей работе; последние отчеты об этих исследованиях – от февраля 2019 г.

Несмотря на все экономические трудности, которые испытывает Испания в последнее время, она по-прежнему остается одной из передовых стран в области исследований и новых технологий. Так, в 2013 г. команда исследователей из Центра биомедицинской нейроинженерии Университета Мигеля Эрнандеса в Эльче (провинция Аликанте) представили модель робота, который помогает восстановить движения после инсульта. Робот получил название Roboterapist 3D и стал результатом 5-летней кропотливой работы испанских ученых. Модель робота запатентована на международном уровне. Основной особенностью данной модели является то, что с его помощью можно приступить к реабилитации сразу, как только больной приходит в себя после инсульта. По словам проф. Департамента систем и информатики университета, одного из членов исследовательской группы, робот позволяет приступить к восстановлению двигательной функции, когда больной еще находится в постели. Работы, которые используются в настоящее время, позволяют начать реабилитацию после инсульта, только когда пациент уже может самостоятельно садиться.

Устройство, разработанное испанскими учеными, позволяет совершать движения во всех направлениях и положениях. Кроме того, робот снабжен системой, позволяющей создавать виртуальную реальность, что дает больным возможность вспоминать необходимые в быту движения и повторять их изо дня в день. Например, как подносить стакан воды ко рту, чтобы выпить его содержимое. Робот позволяет проводить все стадии реабилитации пациента. Сначала это элементарные движения. Затем, когда к больному вернулась определенная способность двигаться, следуют упражнения, направленные на восстановление движений, которые необходимы в повседневной жизни, например чтобы есть или пить.

В течение следующих месяцев планируется запуск новой модели в коммерческий оборот. Его использование планируется как в государственных, так и в частных клиниках Испании. Реабилитационные центры других стран Европы также заинтересовались данной разработкой. Как отмечают создатели этого уникального робота, он дешевле, чем те, которые используются в настоящее время.

Пока речь идет о применении робота Roboterapist 3D только для восстановления больных, перенесших инсульт. Однако в дальнейшем планируется его использование при лечении тяжелых неврологических заболеваний: болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и рассеянном склерозе. Стоит отметить, что Испания находится в списке стран, лидирующих по количеству патентуемых изобретений, многие из которых предназначены для использования в области медицины.

Нейротехнологии для создания сверхинтеллекта. Когда мы думаем о сверхинтеллекте, мы в большинстве своем думаем про те возможности его использования, которые отображены в фантастической беллетристике: возможности почти мгновенно выучить любой язык, решать математические задачи любой степени сложности, вычислять со скоростью самого лучшего компьютера и реализовывать другие клише, на которые способны люди с высоким уровнем интеллекта и способностей. Истинный сверхинтеллект заключается кое в чем абсолютно другом – в способностях увидеть то, что может просмотреть все человечество; придумывать

абсолютно новые идеи и уметь их осуществлять; понимать и находить самые фундаментальные законы и процессы природы, о которых не думали даже самые гениальные люди; понимать и улучшать свои собственные мыслительные процессы, и т. д. Кибернетический сверхинтеллект – не просто человек-гений, а нечто абсолютно сверхчеловеческое, могущее изменить весь мир в течение часа. Сверхинтеллект – новая ступень развития человека. Так же, как мы не можем написать книгу про героя более умного, чем мы, мы не можем пока понять и представить мысли и поступки настоящего сверхинтеллекта. Возможные пути создания сверхинтеллекта – это разработка способов загрузки информации в мозг, нейроинженерия и совершенствование систем искусственного интеллекта. Пока эти технологии находятся на стадии формирования научной идеи, зато другие нейротехнологии совершенствования памяти как основы искусственного интеллекта активно разрабатываются в рамках проекта «СПИНТРОНИКА», описанного Н. Enaya et al. в J. Appl. Phys. (№104, 084306) в 2008 г., где постулирована возможность совершенствования памяти человека на магнитных поляронах. Сотрудники North Carolina State University (США) предложили устройство энергонезависимой магнитной памяти, основанное на магнитных поляронах. Структура и 2 логических состояния ячейки памяти приведены на рис. 24.

Квантовые точки соприкасаются с тонким ферромагнитным слоем. Дырки в них поставляются из квантовой ямы, находящейся в антиферромагнитном состоянии. Состояние «0» характеризуется тем, что в квантовой точке находится мало дырок. По отношению к спинам они имеют то же самое антиферромагнитное состояние, что и в квантовой яме, откуда они пришли. В этом состоянии спины магнитных ионов не возмущены. В логическом состоянии «1» происходит сильное обменное взаимодействие дырок с магнитными ионами через границу раздела. Возникает коллективный магнитный поларон, в котором спины дырок и магнитных ионов направлены противоположно друг другу. Энергетически становится выгодным наполнение квантовой точки дырками. Этот процесс ограничен нарастанием кинетической энергии дырок в квантовой точке, поскольку дырки являются фермионами. Оценки авторов показывают, что устройство может работать при комнатной температуре и время памяти достаточно для практических применений (Вьюрков, 2012).

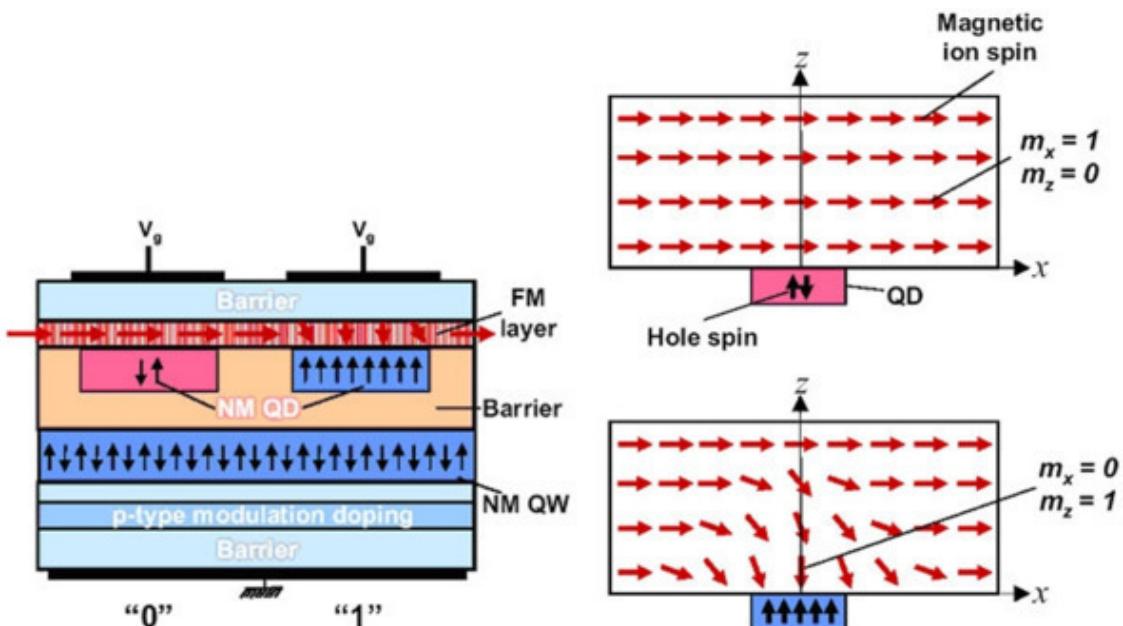


Рис. 24. Два логических состояния ячейки памяти, отличающиеся направлением спинов дырок в квантовых точках (QD) и спинов магнитных ионов в ферромагнитном слое (FM)

Нейротехнологии создания физического бессмертия. Самым «крутым» апгрейдом человечества вообще и нейротехнологий в частности может стать возможность физического бессмертия. Все остальное – ничто по сравнению с этим результатом. Сегодня уже есть даже научно-этическое мировоззрение, построенное вокруг этой новомодной научной идеи. Реализация физического бессмертия требует взгляда на человека как на целостную физическую систему, составленную из отдельных взаимодействующих и взаимосвязанных рабочих частей, многие из которых имеют тенденцию стареть и разрушаться. Кембриджский биогеронтолог Обри ди Грей идентифицировал 7 причин, которые ведут к старению организма. Этот список полон, поскольку уже несколько десятилетий мы не наблюдали разрушительных процессов в организме, которые нельзя было бы объяснить с помощью одной из них. Победа над старением требует просто устранения этих причин, одна за другой. Это износ клеток, излишние клетки, хромосомные мутации, митохондриальные мутации, клеточные вредные вещества, внеклеточные вредные вещества и протеиновые перекрестные сшивки. Ряд исследователей уже работает над решениями этих проблем, но чтобы допустить возможность успеха, нужно относиться к старению как к болезни, а не неотъемлемой части жизни (www.transhumanism-russia.ru/content/view/548/116/). В своих научных статьях последних лет (Брюховецкий, 2020; Bryukhovetskiy A.S., Bryukhovetskiy I.S., 2020), опубликованных в России и за рубежом, мы также разделяем эту точку зрения на старение не как на закономерный процесс дряхления и увядания организма человека, а как на постгеномное (транскриптомное, протеомное и эпигенетическое) системное заболевание гемопоэтических стволовых клеток человека, эволюционно обусловленное и формируемое в процессе жизни человека в условиях неблагоприятной окружающей среды и необратимых изменений климата. Однако детали и тонкости этого научного видения проблемы старения лучше прочитать в нашей проблемной обзорной статье (Брюховецкий А. С., Брюховецкий И. С. Старение как системное возрастзависимое эпигеномное молекулярно-биологическое заболевание гемопоэтических стволовых клеток костного мозга человека и обоснование научных подходов к проблеме антистарения, увеличения продолжительности жизни и активного долголетия), опубликованной в №8 (116) журнала «Научный обозреватель» от 2020 г.

Нейротехнологии создания суперсилы. В начале 2006 г. группа ученых из Техасского Университета в Далласе под руководством д-ра Рая Баухмана разработала работающие на водороде и спирте искусственные мускулы, в 100 раз более сильные, чем природные. Леонид Тараненко, советский тяжелоатлет, до настоящего времени держит мировой рекорд по силе, поднимая штангу весом в 266 кг. Если заменить естественные мускулы Тараненко на мышцы из синтетических полимеров д-ра Баухмана, то он смог бы поднять 26 600 кг, или около 30 т. Это эквивалентно весу огромной яхты. Суперсила – интересная область в нанотехнологиях и нейротехнологиях, тем более что все уже сделано, остался только один шаг – собственно внедрение синтетических мускульных волокон в тело человека, что сегодня будет делом непростым и даже, наверное, незаконным. Однако это не означает, что это не будет сделано в течение пары следующих десятилетий. Дальнейшие исследования в этой области сделают искусственные мышцы безопасными для нормальных людей, несмотря на многочисленные этические вопросы. Плюс усовершенствованных мускулов – гораздо меньшая уязвимость человека к несчастным случаям. Также они смогут обеспечить бронезащиту от пуль или других форм нападения. Минус – в том, что некоторые захотят использовать сверхсилу для причинения вреда другим людям. Поэтому всем правоохранителям и даже ученым придется поставить себе еще более сильные мускулы.

Нейротехнологии для усовершенствования внешнего вида человека. В целом в мире существует согласие относительно того, кто красивый, а кто не очень. Многочисленные

эксперименты показали, что хотя есть легкие субъективные отличия у каждого человека, мы все бессознательно подбираем знакомых в соответствии с биологически запрограммированными идеалами красоты, соответствующими повышенной приспособленности. До поры до времени это неизбежно. Единственный способ изменить это положение вещей – достичь нервной системы и разрушить некоторые связи. Пока этого еще не произошло, мы можем улучшить свою жизнь – и жизни тех, кто смотрит на нас, – используя возможности стать более красивыми и привлекательными. Мы чистим зубы, держим себя в форме, регулярно принимаем душ и выполняем много других рекомендаций для красоты. Некоторые из нас даже посещают пластического хирурга, с различными результатами. Согласно опросам, такие процедуры, как липосакция, обеспечивают очень высокий уровень удовлетворения пациентов. По мере того как безопасность и точность наших технологий модификации тела увеличивается, мы сможем менять свои лица и тела с минимальной суетой и максимальной пользой. Каждый сможет быть потрясающе привлекателен. И что самое замечательное, мы все сможем насладиться этим. Если каждый становится привлекательным, то мы не должны считать немного менее привлекательных уродливыми – наш мозг не работает так. Привлекательный человек привлекателен, неважно, есть рядом другие люди или нет. На планете, полной населения из привлекательных людей, наше качество жизни может здорово улучшиться.

Нейротехнологии психокинеза. В реальном мире психокинез – смесь наивной веры и псевдонауки. Несмотря на то что почти 30% людей думают, что можно воздействовать на объекты только силой мысли, история и свидетельства ясно показывают, что это полная ложь. В жизни никаких людей-экстрасенсов никогда не было, а если и были, то это отдельные люди с уникальными возможностями. Однако это не означает, что мы не сможем создать техносенсов искусственным путем. По мнению некоторых выдающихся ученых в области нанотехнологий (Drexler, 1999), к 2030 г. мы будем работать с «конструкционным туманом» – роем очень маленьких машин, летающих в воздухе и соединяющихся друг с другом с помощью робоманипуляторов. «Объединяя компьютерно-мозговые интерфейсы, подобные используемому Клавдией Митчелл для работы ее руки-протеза, с „конструкционным туманом“, мы будем иметь прямые мысленные контакты с могущественными внешними роботами, демонстрируя самый настоящий психокинез». «Конструкционный туман» при наличии необходимого программного обеспечения будет способен выполнять практически любое физическое задание или симулировать широкий спектр материалов. Поскольку «конструкционный туман» может действовать при низкой плотности, места все равно останется очень много. Комната, наполненная «конструкционным туманом», выглядела бы пустой, обычной, а люди в ней смогли бы двигаться и дышать нормально. Они заметили бы признаки полезного тумана только при его активизации – или центральным компьютером, или через нейроинтерфейс. Как только связь будет установлена, можно будет отдавать практически любые приказы на выполнение, правда при наличии соответствующих программ. Бросать предметы без использования мышечных усилий, левитировать, разбивать яйцо с другого конца комнаты, создавать энергетические шары, потоки и т. д. станет возможно все то, о чем каждый из нас читал в сказках, мечтал, но не мог осуществить.

Нейротехнологии аутопоэзиса (аллопоэзиса). Аутопоэзис по-гречески – самосоздание. Аллопоэзис – создание других. Наше тело участвует в обоих этих процессах все время – мы рождаемся как зародыши, которые развиваются сами себя, пока не становятся взрослыми, а затем останавливаемся в развитии. Наше тело производит внешние вещи, но при этом обычно вовлекая в этот процесс тысячи других человек и даже целую экономику. В будущем будут кибернетические средства, которые сделают возможным личный аутопоэзис и аллопоэзис, работающие, вероятно, на основе молекулярной нанотехнологии. Используя любой доступный

исходный материал, набор сложных конструкций и внутренние модули для нанопроизводства, мы сможем в буквальном смысле вдохнуть жизнь в глину. Если наши руки или ноги отка-зали, мы сможем построить нужные модули в других частях тела и воссоздать новые конечно-сти. Вместо создания роботов на фабрике мы построим их сами. Возможности безграничны, но требуют большего развития технологий, чем все остальное, обсуждавшееся в этом списке.

Нейротехнологии контроля и слежения за человеком. Последние события все больше свидетельствуют о том, что глобальная элита и транснациональные корпорации пере-ходят к открытому контролю над государствами и всем человечеством на основе новейших информационно-компьютерных нейротехнологий. Скандал с Эдвардом Сноуденом, который разразился в дни заседания Бильдербергской группы, которая, в свою очередь, собралась сразу после ежегодной конференции Google Zeitgeist, на которой подводились итоги анализа миллиардов запросов пользователей системы Google, лишь убедительно иллюстрирует современные возможности слежения за людьми с использованием нейросетей и алгоритмов больших дан-ных. Мы не будем в этой книге останавливаться на этой группе нейротехнологий, т.к. о них и так очень много говорят в СМИ и очень мало в научной литературе. Мы не считаем себя специалистами в этой области систем современной безопасности на базе нейрокомпьютерных технологий, но их стремительное развитие и внедрение в повседневную жизнь гражданского общества уже сегодня становится реальностью и нашей обыденной повинностью. Постоянное наблюдение и надзор за населением и тотальный контроль за перемещением людей в нашей стране и за рубежом в период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 являются луч-шей иллюстрацией существования этих нейротехнологий на практике.

Нейротехнологии манипуляции памятью человека. В 2002 г. исследователь Джон Харт (John Hart) опубликовал в издании Proceeding of the National Academy of Science (USA) доклад, в котором изложил довольно любопытные данные, проливающие свет на природу чело-веческой памяти, процесс ее деградации и возможности манипуляций ею. Харт проанализи-ровал память с точки зрения электрических ритмов и пришел к выводу, что объекты в нашей памяти сохраняются в своем контексте: к примеру, вспоминая собаку, вы вспоминаете ее запах, издаваемый ею звук, кличуку и то, как эта собака выглядела. Это обусловлено тем, что память задействует различные зоны мозга, отвечающие за разные уровни восприятия и координиру-ющие различные органы чувств.

Удалось зафиксировать сам процесс припомнания. Было высказано предположение, что объединяющим разные части мозговых центров в процессе *воссоздания образа* является тала-мус (thalamus). Мозгу гораздо проще и удобнее синтезировать разноплановую информацию, исходящую из разных центров, а не хранить образ единым «блоком-кирпичом».

По мнению Харта, четко и емко вспоминаемый образ – результат синхронизированной работы различных мозговых центров. Упрощенно говоря, беспрепятственное прохождение электрического импульса – залог того, что называют хорошей памятью. Поэтому «короткое замыкание» – несинхронная работа центров – может приводить к выпадению некоторых фраг-ментов образов. Так, типичный пример несинхронной работы импульсов и дефекта в работе таламуса – забывание названия объекта: «Ну этот... ну как его... э... ну... с горбами... ну он еще в пустыне живет».

Согласно теории Харта, пациенты с болезнью Альцгеймера отнюдь не теряют память. Все «шаблоны» все еще хранятся в сознании больного, но они становятся недоступными для таламуса. Они словно закрыты в сейфы, ключ от которого утерян. Исследование Харта имеет большое значение. Если версия о непосредственной связи электрических ритмов с памятью подтвердится, возможно, со временем будет найден ключ к т.н. старческим болезням, боль-шинство которых сопровождается резкими ухудшениями памяти.

Мозг может передавать функции памяти из поврежденных отделов коры на неповрежденные участки, и это путь к манипуляции процессами памяти. Ученые института физиологии им. А. И. Караева Академии наук Азербайджана выделили из мозга крыс 2 белка: один из них способствует запоминанию, другой же, наоборот, препятствует. Два эти белка в паре образуют молекулярный выключатель памяти. Люди, жалующиеся на память, не разделяют это понятие на составные части, поскольку им важен результат, т.к. они плохо помнят. А между тем память – это сложный, многоступенчатый процесс. Сначала новую информацию усваивают, потом она передается в долговременную память, и, наконец, ее надо суметь извлечь оттуда. На любом из этих этапов может произойти сбой, поэтому ученые неустанно исследуют механизмы регуляции памяти, в т.ч. роль отдельных белков. К сожалению, методы изучения мозговых белков соровы: чтобы их выделить, необходимо снести голову объекту исследования. По сравнению с этой процедурой другая стандартная операция – введение в желудочек мозга под наркозом антител или белков – кажется уже совершенным пустяком. Короче говоря, белки памяти изучают не на людях, а на крысах.

Для исследования крысиной памяти сотрудник института А. А. Месхиев (2015) использовал модель пассивного избегания. Животное помещали в светлый отсек экспериментальной камеры. Крысы предпочитают укромные уголки, на свету им неуютно, поэтому они обычно перебегают из светлого отсека в темный. Но там крысу ожидал слабый удар тока, после чего ее возвращали в светлый отсек, откуда и извлекали. Через 2 сут крысу опять водворяли в камеру на 5 мин. и смотрели, заглянет ли она в темный отсек, т.е. проверяли, крепка ли у нее память.

Из головного мозга крысы А. А. Месхиев выделил белок, названный им SMP-69. Если заблокировать действие этого белка (ввести в мозг соответствующие антитела), крыса не может запомнить, что темного отсека надо избегать. При этом в ее мозговых клетках идет интенсивный синтез другого белка, т.н. фракции 28. Если ввести в мозг фракцию 28, а затемпустить крысу в камеру, она ничему там не научится. Если же этот белок ввести после сеанса обучения, животное все помнит. Следовательно, фракция 28 блокирует сам процесс запоминания, но не хранение и воспроизведение информации. Два этих белка составляют в паре молекулярный выключатель памяти: при достаточном количестве SMP-69 память в порядке; при его нехватке фракция 28 образуется в избытке и отключает запоминание.

Как ни велик соблазн, результаты подобных экспериментов на животных нельзя автоматически переносить на людей. К человеку большая часть информации приходит в виде слов, а механизм словесной памяти иной, нежели запоминание действий и событий. Поэтому пока нет оснований говорить о том, что количество белка SMP-69 влияет на учебу.

Не менее интересными представляются работы по биоуправлению памятью человека и ложными воспоминаниями, представленные В. Аристарховым (2018). Причины ложных или искаженных воспоминаний психологам известны давно. Среди них и особый склад личности, заставляющий человека замечать одно и упускать из виду другое, и власть стереотипов, отправляющих восприятие по проторенной дороге привычных ассоциаций и наоборот, а также необузданная фантазия и внушаемость... Ложное воспоминание может сформироваться сразу после восприятия или даже в процессе самого восприятия, а может и через некоторое время, когда сознание случайно оживит событие перед мысленным взором или намеренно вызовет его из глубин памяти. Чем больше времени пройдет от события до момента воспоминания о нем, тем больше риск искаженного воспроизведения этого события в памяти из-за наложения новых впечатлений и переживаний, оставивших след в личности вспоминающего. Ф. Ницше в связи с этим отмечал, что «драму воспоминания ставил уже другой режиссер, не тот, который руководил постановкой восприятия». О психологических причинах ложных воспоминаний немало писал и Зигмунд Фрейд. Вся его знаменитая теория забывания, изложенная в «Лекциях по введению в психоанализ», в сущности, посвящена этой проблеме. Но ни З. Фрейд, ни его последователи не подозревали, что кроме психологических причин у ложных воспомина-

ний есть еще и чисто физиологическая основа. Это стало ясно в результате работ Надера (K. Nader) и Шафе (G. Schafe), опубликованных в журнале Nature в 2000 г. (Nader K., Schafe G.E., Le Doux J.E. Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval // Nature. 2000. Vol. 406. P. 722—726). Тем не менее, как у каждого открытия, у него есть свои история и предыстория.

Предысторию мы находим в трудах невропатологов XIX в., которые описали во всех подробностях, как люди, перенесшие сотрясение мозга или психический шок, теряют память о тех событиях, что непосредственно предшествовали роковому событию. Иногда забвение охватывало у испытуемых более длительный период. Но с течением времени период «провала в память» сжимается во времени и «невспоминаемым» остается лишь небольшой отрезок, непосредственно примыкавший к тому мигу, когда человек потерял сознание.

В 50—60-е гг. прошлого века начались исследования по биологическим основам памяти. Биологи, пытаясь понять механизмы памяти, вырабатывали у подопытных животных простые навыки, а затем проверяли прочность выработанного навыка, воздействуя на них электрошоком, который стирал непрочно усвоенные навыки. Этот эксперимент позволил установить, сколько времени понадобится для прочного запоминания навыка (т.е. настолько прочного навыка, что электрошок его не стирает). Возникли представления о кратковременной памяти, которая может быть непрочной и легко стираемой, и о памяти долговременной, которую никакой шок не в состоянии отшибить. Возникло и понятие о консолидации следов: у тех, кто не помнит, что было непосредственно перед шоком, следы воспринимаемого не успели консолидироваться. Каков же механизм этой консолидации? Биологи пришли к гипотезе, что в мозге, в нейронных контурах, по которым циркулируют электрические импульсы, несущие в себе закодированную информацию о воспринимаемом, происходит синтез белков, *т.е. память имеет молекулярную природу*. Тогда же обнаружилось, что некоторые химические вещества действуют на память подобно электрошоку. Они мешают вспоминать то, что без них вспоминается без всякого труда, но их действие видно лишь в масштабах целого мозга, а на что именно они действуют в клетках, оставалось неясным.

Работы А. А. Месхиева (<http://galactic.org.ua/Prostranstv1/n-nov-9-4.htm>) — прямое доказательство этих манипуляций с памятью. Эксперименты, которые были поставлены современными исследователями природы памяти, используют некоторые методологические подходы, похожие на те, что делались предшественниками, однако последние достижения молекулярной и клеточной биологии позволили ученым найти химические механизмы управления памятью. Эксперимент проводили следующим образом. Для начала у подопытной крысы вырабатывали простейший рефлекс страха, или, как говорят физиологи, рефлекс избегания. Крыса, сновавшая по клетке, слышит неожиданный звонок и одновременно ощущает лапками несильный удар тока. При следующем звонке она уже в страхе застывает. Она боится очутиться на том месте, где ее ударило током. Исследователи предположили, что страх запечатлен у крысы в миндалине мозга, которая ведает эмоциями. Ученым удалось установить, какие отделы миндалины участвуют в формировании эмоции страха. Дальнейшие эксперименты показали, что если в миндалину ввести анизомицин (вещество, блокирующее синтез белка) в короткий промежуток времени после формирования условного рефлекса, то страх в долговременную память перейти не успеет и крыса при звонке не оцепенеет, а как ни в чем не бывало ступит на опасный участок пола и получит удар током. Но если инъекцию сделать, скажем, через 6 ч, мозг успеет синтезировать новые белки, консолидация следов воспринятого состоится и крысу на опасный участок уже ничем не заманишь. В течение 6 ч память, как говорят ученые, остается лабильной — открытой для всевозможных манипуляций. Прошло 6 ч — она консолидируется («затвердевает»).

Затем К. Надеру и Г. Шафе пришла в голову новая мысль — проверить воздействие различных факторов на устойчивость консолидированной памяти. Для этого пришлось модифи-

цировать эксперимент. Сначала все идет по традиционной схеме: у крысы вырабатывается связь «звонок – электрический шок». Затем экспериментаторы выжидают не 6, а 30 ч, чтобы страх утвердился в крысином мозге надежно иочно. Затем они включают звонок, чтобы оживить у крысы ужасное воспоминание, и сразу вводят ей в миндалину вещество, блокирующее синтез белка. Как действует в этом случае блокатор на усвоенный урок? Ранее исследователи полагали, что сформированную связь «звонок – электрический шок» простым введением инъекции анизомицина нарушить невозможно, однако новая серия экспериментов, где звонок вызывает воспоминание, а затем сразу же вводится блокатор синтеза белков, показала, что при таком воздействии блокатор разрушает консолидированную память. Это означает, что воспоминание о страхе, вызванное звонком, каждый раз приводит к необходимости синтезировать белки, которые вновь закрепляют эту негативную эмоцию. Таким образом, ученых появился инструмент воздействия на сформированный, казалось, навечно условный рефлекс страха. Вскоре вместо того, чтобы замереть в ужасе при звуках звонка, крыса просто реагирует на него – останавливается и с любопытством осматривается. Ее память лабильна и открыта для любых воздействий.

Подобные эксперименты – это всего лишь первый шаг в новом направлении. Еще неизвестно, можно ли будет так манипулировать памятью на другие впечатления или дело ограничится одной лишь памятью на эмоциональное переживание страха. Не совсем понятно также, зачем в ходе эволюции у животных появилась возможность корректировать свои воспоминания. Впрочем, можно предположить, что если память будет состоять лишь из застывших впечатлений, ей труднее будет воспринимать новую информацию. Иногда полезно помнить об опасности, а иногда – не вспоминать о ней.

Это открытие, сделанное К. Надером и Г. Шафе, вызвало интерес у исследователей, связанных с медициной. Результаты их опытов могут вызвать к жизни новое направление в лечении душевных болезней. Пациенты, страдающие от навязчивых и ложных воспоминаний, порожденных большой фантазией, а также от всевозможных фобий, могут освободиться от них, просто-напросто стерев их из своей памяти с помощью блокаторов белкового синтеза, которые введет им врач в нужный момент.

Проф. Бонни Файрстайн (Bonnie Firestein) и ее коллеги из Университета Рутгерса (Rutgers State University) в 2004 г. выяснили, каковы функции химического белка под названием ципин (cypin). Оказывается, он стимулирует рост нервных клеток и формирует связи между клетками мозга. Подражая естественному белку, исследователи планируют на основе ципина создать таблетки, улучшающие память человека. Кроме того, «открытие ципина и понимание механизма его работы может способствовать появлению новых методов лечения серьезных неврологических расстройств», – считает проф. Файрстайн. Впервые ципин был идентифицирован у людей в 1999 г., но только сейчас стало ясно, что он присутствует в мозге как активный фермент. Дальнейшие исследования должны объяснить, как формируются и хранятся наши воспоминания. Электронная шина данных в мозге человека оживляет воспоминания. К сожалению, через 15 лет после этих сенсационных данных в области изучения памяти мы не видим практических результатов этой работы. Оказалось, что все информационные сенсации не дали никаких практических результатов и предъявленные эксперименты манипуляции в области памяти были обычными информационными «вбросами».

Публикации об успехах нейрофизиологов и биохимиков в познании деятельности мозга и механизмов памяти в последние годы с завидной периодичностью украшают научно-популярные рубрики мировых СМИ. «Мозговое десятилетие» 90-х завершилось на мажорной ноте – за исследования механизмов медленной синаптической передачи нервных импульсов от нейрона к нейрону Нобелевская премия 2000 г. по физиологии и медицине была присуждена американцам Полу Грингарду и Эрику Кенделу и шведу Арвиду Карлссону. Им удалось окончательно подтвердить, что память большинства живых существ работает благодаря дей-

ствию т.н. нейротрансмиттеров – особых веществ, изменение концентрации которых в местах соединения нейронов друг с другом приводит к образованию несущего информацию импульса. В отличие от наступающих за миллисекунды эффектов классических нейромедиаторов действие исследовавшихся учеными дофамина, норадреналина и серотонина развивается за сотни миллисекунд, секунды и даже часы. Именно этим и обусловлено длительное, модулирующее влияние этих нейротрансмиттеров на функции нервных клеток (данные вещества часто вовлечены не в передачу быстрых сигналов для движения или речи, а в «оркестровку» сложных состояний нервной системы: воспоминаний, эмоций, настроений).

Одной из важнейших целей создания нейротехнологий для манипуляции с памятью является возможность управления самым загадочным видом памяти – т.н. памятью предков, когда человек вдруг ощущает себя в другом времени и в другой реальности. Для того чтобы понимать суть данного феномена, мы сделаем отступление, которое немного объясняет его проявления. Этот феномен известен с древних времен, о нем писали такие известные литераторы, как Конан Дойл и Джек Лондон. В XX столетии официально зафиксировано несколько случаев «памяти предков», которым наука пока не может дать объяснения. Российская газета в 2010 г. дала подборку этих случаев. Так, в 1974 г. 12-летнюю жительницу Западного Берлина Анни Маркхард сбил автобус. Придя в себя в больнице, девочка вдруг перестала узнавать родителей и заговорила на незнакомом языке. Приглашенные специалисты выяснили, что говорит она по-испански, на котором раньше не знала ни слова, и уверяет, что зовут ее Мария, она жительница Толедо и много лет назад ее убил из ревности сосед. Когда она выздоровела, специальная группа экспертов вместе с родителями повезла ее в Толедо. И хотя Анни никогда не была здесь, она уверенно называла улицы и городские достопримечательности. А на окраине города привела к маленькому домику и в восторге закричала: «А вот и мои родители. Какие же они старенькие». Выяснилось, что у жившей здесь семьи действительно была убита 20-летняя дочь. Убийцу не нашли, но когда Анни указала на старика соседа, тот признался. Случай на первый взгляд фантастический, но абсолютно точно случившийся в жизни, и пока никакого внятного научного объяснения он так и не получил.

Почему-то много случаев «памяти предков» отмечается в Индии. Возможно, это вызвано особенностями генома индусов. Причем не всегда человек как бы перевоплощается в своего предка. Бывает, что он осознает себя в настоящем времени и в настоящем обличье и в то же время помнит свою прошлую жизнь. Так было с мальчиком Тутти, живущим в Мадрасе, который в пятилетнем возрасте заявил, что некогда был торговцем в другом городе, имел жену и двоих детей и его убил конкурент ударом ножа в спину. Проверка выяснила, что такой случай действительно был. Примечательно, что на спине Тутти было большое родимое пятно точно в том месте, куда был поражен торговец.

Такое же родимое пятно есть на спине одного московского инженера, у которого была странная фобия: он не терпел, когда кто-то находился сзади него. Толкаться в толпе было для него мучением. Этим случаем в 80-х гг. прошлого века заинтересовалась известная исследовательница паранормальных явлений Варвара Иванова. Владея гипнозом, она вызвала из глубины подсознания инженера память прошлого, и оказалось, что его предок был убит выстрелом в спину. С помощью гипноза Иванова излечила страдальца от его фобии.

Можно привести немало подобных примеров из истории мировой цивилизации. Вот свидетельства из XIX в. от великого русского писателя Льва Николаевича Толстого. В одном из своих писем к приятелю он рассказал, как во время погони за зайцем по порошке лошадь оступилась и он вылетел из седла, сильно ударившись о землю. И в момент удара он вдруг перенесся в другую эпоху, увидел себя другим человеком – помещиком в старинной одежде, который точно так же упал с лошади на охоте и так же ударился. Это видение продолжалось несколько секунд и затем исчезло.

Вот такие парадоксы связаны с человеческой памятью. Но если для отдельных видов памяти ученые нашли в мозге области «обитания», то где гнездится «память предков» – загадка. Долгое время официальная наука отрицала ее существование. И лишь недавно возникла «примиренческая» формула: память предков, возможно, существует. Вот только найти бы ее и научиться вызывать по желанию. Сколько интересного историки могли бы узнать!

В 1980 г. «Советская Россия» описала случай, когда одна девушка в состоянии гипноза считала себя ассирийской невольницей древнеегипетской принцессы времен фараона Аменхотепа, правящего три с половиной тысячелетия назад. Всех удивило, что современная девушка бегло говорила на непонятном языке. Но действительно ли это тот, древнеегипетский? Не сама ли она его придумала? Сомнение было неслучайным: ведь только иероглифы Древнего Египта расшифрованы, а как звучала сама речь, никто не знает. Тем не менее, проанализировав беседу с девушкой, специалисты признали, что она непонятным образом очень хорошо знает жизнь и быт Египта того времени. Этот случай не единичный. Под гипнозом учительница из английского города Блэкпула гортанно и вообще не своим голосом произносила странную фразу «Иу е Тена», что в переводе с древнеегипетского значит «Я очень стара». Эта способность говорить от имени египтянки, жившей во времена фараонов XVIII династии, проявилась случайно, была записана на граммофон и проанализирована в 1936 г. специалистами Международного института психологических исследований в Лондоне.

Рубенс Фария – человек, которого в Бразилии одни считают великим шарлатаном, а другие – великим целителем. Первую точку зрения высказывают в основном дипломированные врачи, в частности хирурги. Еще бы! Разве можно доверять скальпель человеку, еще недавно работавшему инженером-электронщиком, не имеющему никакого медицинского образования? Но пациенты доверяют ему свою жизнь и не жалеют об этом. Не секрет, что обращаться к «шарлатанам» как у нас, так и в Бразилии людей заставляет то, что официальная медицина оказывается бессильной им помочь. Вот и бывший президент Бразилии Жуан Фигейреду обратился к кудеснику из Рио-де-Жанейро после того, как на себе перепробовал все возможности обычной медицины, причем привилегированной.

В 1984 г. у него, уже человека преклонного возраста, появились боли в позвоночнике. Физиотерапевтическое лечение вообще не помогло, сделанная через год операция уменьшила боли лишь на время. Вскоре они стали невыносимыми. Уникальную (как и другие), не поддающуюся осмыслиению с традиционной точки зрения операцию с разрешения светила и сановного пациента зафиксировали на пленку. Невероятно, но экс-президенту не сделали никакой, даже местной анестезии. Тем не менее Фария спокойно вонзил в больное место скальпель, сделал разрез размером 4 см. Рана не кровоточила. Удивительно то, что ложась на операционный стол, больной не мог скрыть свои страдания при малейшем движении, а теперь, когда целитель хирургическими щипцами копался у него между позвонками, зажавшими нерв, пациент не только не отключился, не кричал от боли, но беседовал и даже шутил. Швы наложил обычный в таких случаях специалист-нейрохирург. После операции, которая длилась минут двадцать, оперируемый самостоятельно и энергично встал с операционного стола, оделся, поблагодарил целителя и отправился к машине, на которой и уехал домой.

Пока феномен Р. Фария объяснить не удается. Он делает самые разные операции, даже на глазах. То, что его необъяснимый дар – реальность, подтверждают многие бразильские знаменитости, убедившиеся в этом на себе. Сам же целитель все объясняет тем, что в него вселился дух гениального немецкого хирурга, погибшего еще во время Первой мировой войны, Фредерика Йерперсовена.

Как видно из представленных примеров, феномен «памяти предков» – это набор доказанных научных фактов и невероятных клинических феноменов, которые могут открыть путь к пониманию всей истории человечества. Сегодня нет реального объяснения этого феномена

с позиций современной науки, но именно нейротехнологии управления «памятью предков» могут стать краеугольными в понимании всего феномена памяти у человека.

В привычном для нас смысле понятие «память» определяет одну из важнейших функций центральной нервной системы человека, на основе которой он может использовать свой прошлый опыт для построения поведения в настоящем и будущем. До сих пор неясно, где находятся центры памяти. Почему у нее такие колоссальные емкость и надежность? Как и чем думает человек: где находится тот орган, который рождает мысль? Несмотря на то что имеются подробные анатомические атласы, в которых по полочкам разложена деятельность всех участков головного мозга, ответственных за функционирование всех органов чувств, среди них нет ни одного, который бы о чем-то «думал» или «размышлял». ... Проф. Хуфланд (Германия, 1950-е) несколько лет консультировал пациента с нормальными умственными и физическими способностями. Но после его внезапной смерти было обнаружено, что череп мужчины вместо мозга содержал только около 300 г воды! Так где же помещается интеллект или наш разум, абсолютно неясно, т.к. коры головного мозга в его морфологическом субстрате у данного больного не было найдено.

Как мы отмечали ранее, опыты канадских нейрохирургов У. Пенфилда и Т. Расмуссена, которые изучали зоны головного мозга больных эпилепсией с помощью слаботочных электродов, показали, что вся приобретенная информация не забывается, а сохраняется полностью в течение жизни. И при определенных условиях (раздражение слабым электрическим током) может быть легко воспроизведена.

В состоянии глубокого гипноза американка Л. Джонсон в 1973 г. вспомнила свою прошлую жизнь, перевоплотившись... в мужчину, начав говорить низким голосом по-шведски на языке XVII в. Она узнала и назвала по-шведски посуду, модель судна, стрелы, лук, причем шведский язык эта женщина не знала и никогда не изучала. В состоянии глубокого гипноза человек по воле гипнотизера может превратиться... в другую личность. Например, врач-гипнотизер Б. Богомыслов вселил в загипнотизированного... личность умершего прадеда. Современный юноша стал собственным прадедом, уже немолодым человеком, и оказался по времени где-то в начале XX в. И вся сегодняшняя информация оказалась у него совершенно стертой. Он забыл, что такое радио и телевидение, с неподдельным недоумением смотрел на телефон. Автомобиль он называл «каким-то зверем», самолет – «летящей вороной». Будучи в этом воплощении совершенно безграмотным, он даже не мог расписаться и с трудом поставил крестик.

Синдром множественности личности – загадочное психическое заболевание: у больного не выявляется ничего необычного в психике, кроме потери памяти... о собственном прошлом, т.е. в теле больного периодически появляются другие личности, вытесняя первую на определенное время. При «смене власти» в организме больного человека могут возникать личности разного пола и возраста, живущие в разное время, другой расы и национальности. У каждой из личностей может быть свое имя, своя манера говорить и вести себя, свой почерк, темперамент, свои чувства, мысли о мире и о себе, привычки, привязанности и увлечения, свой уровень интеллекта и своя характерная электроэнцефалограмма.

Проф. Чари из университета в г. Мадрас был свидетелем следующей истории. В Индии одновременно тонули англичанин и француз. Когда их спасали, вышедшая из тела душа (т.е. личность) англичанина проникла в покинутое своей душой тело француза, которое было затем успешно реанимировано. Англичанин в обличье француза несколько лет пробыл в Индии, но однажды французская личность во время сна вытеснила английскую, т.е. француз опять стал самим собой – и вернулся к семье во Францию.

Если проанализировать приведенные выше примеры, то можно прийти к весьма оригинальным выводам: наши память и мышление, хотя и связаны (при жизни) с конкретным физическим телом, а точнее с головным мозгом, расположены... вне его. Другими словами, хранит информацию и мыслит не высокоорганизованное вещество (мозг), а... электромагнитное поле

особой структуры – стоячие волны, излучаемые им. Назовем их стоячими волнами памяти и мышления (СВПМ). Головной мозг лишь поставляет этим волнам в понятной для них форме информацию для хранения и размышления и считывает ее уже в обработанном виде, например в форме каких-то мыслей или необходимых в это время данных, допустим цифровых.

Все виды нашей памяти (зрительная, слуховая и т.д.) работают параллельно, каждая хранит информацию на индивидуальных частотах (в своих ячейках), записывая ее последовательно во времени и фиксируя все моменты и детали нашей жизни. Каждый вид памяти, по-видимому, обслуживают свои участки головного мозга, отвечающие за соответствующий период времени. Канадские нейрохирурги У. Пенфилд и Т. Расмуссен установили, что прикосновение электродов к разным участкам (долям) мозга человека вызывает у него различные воспоминания прошлых моментов жизни (слуховых, зрительных и пр.). Причем фрагменты прошлого (допустим, зрительные) развертывались «последовательно, шаг за шагом, как в кинофильме». Они не поворачивали вспять и не перескакивали на другие периоды. При смене точки наложения электрода на «экране внутреннего зрения» появлялись сцены из других периодов жизни. Правильность работы всех участков головного мозга, т.е. запись и считывание соответствующей информации с соответствующими частотами (ячеек памяти), контролируется нашим сознанием, благодаря чему мы живем в реальном мире и являемся психически здоровыми людьми.

Когда человек находится в глубоком гипнозе или в медиумическом трансе (т.е. в измененном состоянии сознания, когда частоты ритмов головного мозга нестабильны, а сознание полностью подчинено воле гипнотизера или блокировано, т.е. практически не отличает свою информацию от чужой), его мозг может считать эту чужую информацию и таким образом человек может вспомнить свою прошлую жизнь (феномен реинкарнации) или стать на время (полностью или частично) личностью уже умершего человека (феномен медиумизма или гипнотического «оживления» усопших).

По словам летчика-космонавта Б. Волынова, через какое-то время после гибели Ю. Гагарина ему позвонили. Удивительно знакомый (!) голос назывался... Юрием Гагарином и стал бойко оперировать точными сведениями, которые знали Волынов, Гагарин и, может быть, еще узкий круг людей. «Юра» сказал, что во время катастрофы он не погиб, а катапультировался, долго лежал в госпитале, но теперь поправился и хотел бы встретиться с другом. Так как встреча сорвалась («Гагарин» на нее не пришел), через некоторое время, когда друзья договорились о новой встрече, Волынов решил послать вместо себя коллегу из центра подготовки космонавтов.

После возвращения тот сообщил, что на встречу пришел человек ростом выше Юрия и внешне на него совсем непохожий. Когда начали разбираться в этом деле, оказалось, что «Гагарин» находится под наблюдением и периодически проходит лечение в одном из психоневрологических диспансеров. И хотя «Юра» больше не звонил, судьбой «воскресшего» космонавта заинтересовались журналисты. Оказалось, что «Гагарин» был у Анны Тимофеевны – матери Юрия – и своими рассказами прежде временно свел ее в могилу: «материнское сердце не выдержало такой чудовищной в своей непонятности нагрузки, когда совершенно посторонний человек, горячо утверждая, что он ее родной сын, начинает в качестве подтверждения своих слов приводить реальные факты, включая те интимные, сугубо личные моменты из жизни, о которых знали лишь мать и ее сын Юра». Но разгадать тайну не удалось – «Гагарин» исчез.

К шведу, воскресшему в теле Л. Джонсон, к прадеду, вселенному в тело юноши, или к личностям усопших, возвращаемых с того света медиумами, отнеслись вполне нормально: вежливо поговорили и распрощались! Но нейротехнологии манипуляции памятью имеют двойное назначение. Нередко говорят о препаратах и технологиях, которые позволяют искусственно как бы вырезать часть сознания и памяти. Не «убирать» свидетеля того или иного

происшествия физически, а просто удалить воспоминание об этом происшествии. Методы, позволяющие проникнуть в сознание любого человека, «стереть» из его мозга часть информации, даже изменить его личность, действительно существуют. «Стереть» часть памяти человека можно, используя как психотропные средства, так и современные электронные методы доступа в подсознание человека. Впрочем, науке давно известен и такой случай: пережив сильный стресс, человек утрачивает часть памяти сам, без постороннего давления. Это защитная функция организма: мозг удаляет из себя информацию, которая носит настолько роковой, фатальный характер, что может сама убить человека.

Таким образом, обобщая столь многочисленные данные о современных нейротехнологиях и нейроинженерии, следует отметить, что центральной нейротехнологией нейроинженерии является именно технология нейроинтерфейса. Все остальные технологии как бы находятся в зависимости от нее или являются вариациями на эту тему. Однако ее прямого, или «лобового», решения пока не существует. В настоящее время создать реальное двухстороннее информационное взаимодействие между мозгом человека и компьютером тоже не удается. Это связано с тем, что в основу современного информационного интерфейса положены достаточно необъективные критерии взаимодействующих сторон. Это информация, полученная или путем скальповой ЭЭГ, или путем регистрации ЭЭГ от имплантируемых в кору мозга микро- или наноэлектродов с одной стороны и компьютера с другой стороны. Низкая информативность этих электрических потенциалов биоэлектрической активности головного мозга человека не позволяет установить четкий мониторинг и устойчивое взаимодействие между коммунирующими сторонами, что обеспечивает приблизительность взаимодействия и взаимоотношений. Теоретическая база современной мировой нейронауки значительно устарела и держится на изживших себя разработках и представлениях нейрофизиологии начала и середины прошлого века: на теории возбуждения и торможения И. М. Сеченова, теории доминанты В. В. Ухтомского, научно-исследовательских работах Н. Е. Введенского, теории условных и безусловных рефлексов И. П. Павлова, работах П. К. Анохина и К. В. Судакова о функциональных системах головного мозга и т. д. Да, они были революционными для нейробиологии прошлого века. Но они абсолютно не учитывают современных научных принципов информациологии и кибернетики в нейронауках. Они основаны на системном подходе и морфофункциональном принципе работы головного и спинного мозга. Прорывы в фундаментальной и прикладной математике, физике и астрофизике, биофизике и биохимии, лазерных технологиях и голографии, инновационные прорывы в геномных и постгеномных исследованиях мозга не нашли своего отражения в новых концепциях информационного устройства мозга человека и принципов его работы. Мы ждем новых открытий в области исследований головного и спинного мозга и надеемся, что именно они поднимут перед нами завесу непонимания устройства головного мозга и позволят создать новые нейротехнологии лечения мозга, обеспечат возможность создания новых образцов вычислительной техники и робототехники. Но это глубокое заблуждение и методологическая ошибка. Наше состояние научного тупика и столь длительного научного застоя и стагнации научных идей о работе мозга связано не с отсутствием новых знаний о мозге, а свидетельствует, по образному выражению лауреата Нобелевской премии проф. Фрэнсиса Крика (F. Crick), об отсутствии даже определенного «каркаса идей» об устройстве головного мозга. «Мы ничего не знаем о мозге, ипоэтому не верьте ничему, что вам говорят о нашем знании об устройстве мозга. Чего, очевидно, недостает, так это широкого каркаса идей, в рамках которых можно интерпретировать существующие подходы» (Crick, 1979). Нам нужна новая теория устройства головного мозга человека, которая позволила бы прогнозировать создание новых нейротехнологий, новых методологических и технологических подходов к их разработке и созданию и новых нестандартных решений. Хочется привести слова директора Редвудского неврологического института в Менло-Парке (США) проф. Jeff Hawkins (2012): «Мы находимся в допарадигмальном периоде, в терминологии Томаса Куна. Некото-

рые скажут, что нам до сих пор не хватает данных, мы должны собрать больше информации, есть множество вещей, которых мы пока не понимаем. У нас есть гора данных – из анатомии, физиологии и бихевиоральной науки. Вы не можете себе представить, как много мы знаем о мозге. В последние годы в нейронауке генерировались большие объемы данных. У нас столько информации, что мы даже не знаем, как начать ее систематизировать. Чем помогут дополнительные данные? Возможно, нам посчастливится обнаружить нечто чудесное, но я так не думаю. На самом деле это просто индикатор отсутствия теории. Мы не нуждаемся в дополнительных данных, нам требуется хорошая теория». Наверное, лучше и не скажешь о реальном состоянии проблемы тупика в нейронауках и о реальных перспективах технологий нейроинтерфейса.

Поэтому дальнейшее повествование было бы методологически и теоретически ошибочным, если бы мы не предложили собственной теории информационно-коммутационного устройства мозга человека и информационных принципов его работы. Следующая глава достаточно кратко опишет основные теоретические постулаты предложенной нами (Брюховецкий, 2014) теории устройства головного мозга человека и информационных принципов его работы. Если вас заинтересует ее расширенное толкование, то более подробную информацию по этому вопросу читатель сможет найти на русском и английском языках в соответствующих научных монографиях и статьях, представленных в списке литературы этой книги.

Сегодня, по прошествии более 9 лет после первой публикации информационно-коммутационной теории устройства мозга и принципов его работы, мы можем констатировать ряд научных фактов, свидетельствующих в пользу того, что мы не ошиблись в данной теории в основном: 1) теория позволила доказать в эксперименте, что мысль материальна, имеет электромагнитную природу и мы можем ее регистрировать в диапазоне от 1 до 5 ГГц, используя современное СВЧ-оборудование экспериментального класса; 2) теория позволила понять, что нейросети головного и спинного мозга – это инструмент маршрутизации информации в мозге, а ее обработка, синтез и анализ происходят вне субстрата головного мозга млекопитающих и человека; 3) новое теоретическое обоснование устройства мозга позволило предложить новый вариант инновационных математических супервычислителей на основе создания капитумморфного компьютера, который копирует не принцип устройства головного мозга, а принцип внутреннего устройства работы головы (*capitum* – от лат. «голова») у млекопитающих и других живых существ как основу для обработки информации, коммутируемой и маршрутизируемой мозгом. Но давайте начнем обсуждать все по порядку и попытаемся в этом разобраться вместе в следующих главах этой книги.

Глава 3. Основы теории информационно-коммутационного устройства головного мозга человека как новый информационный научно-методологический подход к нейроинженерии, к разработке и созданию нейротехнологий

В наших предыдущих монографиях (Брюховецкий, 2014; Вгуукховетский, 2015) и рецензируемых научных публикациях на тему информационно-коммутационного устройства мозга человека, вышедших не так давно в свет в России и в США (Брюховецкий, 2014; Вгуукховетский, 2015, 2016; Брюховецкий, Брусиловский, 2021), уже подробно обсуждалась наша альтернативная авторская точка зрения на информационное устройство головного мозга (ГМ) человека. Но если вы незнакомы с этими исследованиями и нашей работой или вам что-то осталось неясно после ознакомления с ними, то в этой главе будет предпринята очередная попытка донести до пытливых читателей наши нестандартные и отчасти ортодоксальные научные взгляды на эту проблему, но уже с позиций 2021 г., т.е. спустя уже достаточное время после их первой публикации. Ортодоксальными мы их называем потому, что они глобально противоречат общепринятым и общепризнанным неврологическим канонам, существующим в нейронауках, традиционным взглядам на устройство головного мозга человека. Мы отошли от стандартного и привычного анатомо-морфофункционального изложения устройства мозга, а представили авторский и сугубо информационно-коммутационный взгляд на устройство мозга человека. Попытаемся еще раз представить и дополнительно пояснить предложенную нами теорию или, точнее, гипотезу информационно-коммутационного устройства головного (ГМ) и спинного (СМ) мозга и показать ее основные отличия от современных системных морфофункциональных представлений о строении и принципах работы головного мозга человека, доминирующих в современных нейронауках во всем мире. Полагаем, что эти знания будут интересны и важны нашему читателю для дальнейшего понимания и осмысливания научного материала последующих глав этой книги. Надеемся, что после наших подробных объяснений и иллюстраций своего научного видения обсуждаемого предмета читателю и даже отдельным нейроученым будет не так сложно разобраться в предлагаемых нами инновационных подходах к нейроинженерии и к нейротехнологиям, описываемых в последующих главах.

Быть может, после прочтения этой главы вы отложите эту книгу как чтivo, недостойное вашего внимания, а может быть – и мы на это надеемся – вы заинтересуетесь нашими изысканиями, и сами продолжите думать и работать в этом направлении, и пойдете дальше нас в анализе представленных предположений и объяснений экспериментальных фактов. Сегодня, по прошествии более 9 лет от начала наших первых публикаций этих научных представлений об информационном устройстве мозга человека и получения нами целого ряда убедительных и объективных экспериментальных доказательств предлагаемой научной теории, при наличии положительных отзывов целого ряда ведущих мировых экспертов, она уже не кажется настолько ортодоксальной и вызывающей, как нам это представлялось тогда, в 2012—2014 гг. В то время она вызвала крайне противоречивое отношение разных ученых к высказанным в ней научным предположениям и гипотетическим утверждениям, спектр оценок которых широко колебался от полного принятия ее положений до полного их отрицания и осуждения. Решающим для автора этой гипотезы стало научное мнение двух крупных ученых с мировым именем: русского ученого, чл.-корр. РАН, проф., д.м. н. Вадима Сергеевича Репина из г. Москвы и американского ученого, проф. Robert Nicht-Nielsen из Калифорнийского универси-

тета (Сан-Диего), которые дали этой теории официальную путевку в жизнь, написав блестящие и очень наукоемкие отзывы о ней.

Сегодня часть наших ранних взглядов на устройство мозга человека серьезно трансформировалась под напором собственных экспериментальных и научных фактов, а другие наши представления просто отошли на второй план, т.к. стали неактуальны для нас и мы практически не занимались их развитием. Поэтому в этой главе книги будут представлены только те основные положения предлагаемой унифицированной информационно-коммутационной теории устройства мозга человека, которые были проверены временем и нашим экспериментом.

В итоге нами была предложена и подробно описана универсальная блок-схема информационного устройства головного мозга, а точнее наше видение того, как мы ее себе представляем в настоящее время. Также мы доработали и усовершенствовали предложенные нами основные информационные принципы работы головного мозга, которые, на наш взгляд, логично вытекают из предложенной нами информационной концепции его функционирования и схемы его устройства. Возможно, именно предложенная блок-схема информационного устройства головного мозга и постулирование информационных принципов его работы смогут стать отправными точками дальнейшего научного роста и перспективного развития современной нейроинженерии и стать основой разработки и создания новых нейротехнологий по реставрации и биоуправлению мозгом, созданию технологий нейроинтерфейса, а также позволят выработать основополагающие технологические рекомендации для разработки и создания новых архитектур природоподобных вычислительных систем и искусственного интеллекта. А может быть, мы заблуждаемся и часть наших научных изысканий ошибочна, но только время и дальнейшая работа в этом направлении дадут ответ на вопрос, насколько мы правы в своих научных догадках и фундаментальных предположениях. В любом случае ничего не бывает бесполезным! Эта гипотеза информационно-коммутационного устройства мозга млекопитающих и человека есть другое, альтернативное мнение по поводу устройства движения биологической информации в мозге и кибернетические принципы работы головного мозга человека, и она имеет право на существование в условиях демократических свобод в науке и обществе.

Прежде чем говорить о новых или, точнее, информационных принципах устройства и работы головного мозга человека, давайте, во-первых, еще раз уточним основные определения, содержания понятий и существующие представления современной мировой морфофункциональной системной научной парадигмы об устройстве и принципах работы головного мозга человека и млекопитающих, бытующие в современных нейронауках. Во-вторых, давайте обратим внимание, уважаемые читатели, на основные научные догмы, многолетние научные аксиомы (положения, не требующие доказательства) и существующие конвенциональные теоретические установки о механизмах работы мозга, сформировавшиеся к концу второго и началу третьего десятилетия XXI в. в мировой клинической неврологии и фундаментальных нейронауках.

Впервые мы систематизировали основные существующие мировые научные представления об устройстве мозга человека в 2014 г. в рамках опубликованной авторской теории информационно-коммутационного устройства мозга и принципов работы мозга (Брюховецкий, 2014), а в этой главе мы очень коротко, почти телеграфно попытаемся представить обобщенный и собирательный портрет всех имеющихся научных представлений и догм в рамках системной научной морфофункциональной парадигмы (образа научных мыслей), доминирующей в современной неврологии и нейронауках уже более 100 лет. Еще раз подчеркнем, что мы не обсуждаем анатомическое строение и физиологические процессы, происходящие в головном мозге человека, а говорим об информационных принципах его работы и физических и биохимических основах его функционирования.

В настоящее время все существующие в мире конвенциональные научные представления об устройстве и принципах работы головного мозга человека и млекопитающих в общем виде

можно сформулировать в виде 10 фундаментальных положений современной научной теории устройства головного мозга человека:

1. Головной мозг представляет собой мультиуровневую многофункциональную центральную нервную систему (ЦНС) организма человека и млекопитающих, предназначенную для приема, передачи, обработки (анализа и синтеза) и хранения информации, поступающей в него от органов, систем и окружающей среды, которая осуществляет регуляцию и поддержание гомеостаза внутри организма, а также способствует выживанию и адаптации организма человека и животных и обеспечивает их в постоянно меняющихся условиях воздействия экстремальных факторов внешней среды (Ухтомский, 1978; Хомская, 1987; Карлов, 2002; Штульман, Левин, 2008; Markram, проект Blue Brain, 2009; проект Connectom, 2005).

2. Выделяют следующие системные морфофункциональные уровни центральной нервной системы и всего головного мозга: геномный, транскриптомный, протеомный, метаболомный, уровень синапсов, уровень клетки, уровень тканевых микросхем, уровень регионов мозга, уровень коннективности, уровень целого мозга, когнитивный (Human Brain Project, 2012).

3. Нервные клетки (нейроны) головного мозга являются основными информационными структурно-функциональными единицами центральной нервной системы (ЦНС) головного мозга, которые путем соединения между собой с помощью большого количества синапсов (специализированных межклеточных контактов) формируют нейрональные сети (Markram et al., 2005), являющиеся морфологическим субстратом для образования функциональных систем головного мозга (Анохин, 1992; Судаков, 2012). Нейроны, организованные в головном мозге в нейрональные сети, имеют строгую топическую локализацию и функциональную специализацию (моторные, зрительные, проприорецептивные и т.д.) в ЦНС и не восстанавливаются при повреждении (проект Brain Initiation, 2013).

4. Информация внутри нейрона передается путем электрической пакетно-импульсной передачи по перехватам Ранвье его аксона, а между нейронами информация передается химическим путем через нейромедиаторы, факторы роста, нейротрансмиттеры (Хомская, 1987; Сандригайло, 1978; Андрус, 2013; Дуус, 1996). Нейроанатомические структуры, соединяющие нейроны между собой, называются синапсами и служат основным морфологическим субстратом формирования нейронных сетей (Markram, проект Blue Brain, 2009; проект Connectom, 2005).

5. Нейрональные сети головного мозга представляют собой основные биоинформационные структуры головного мозга, состоящие из нейронов и синапсов, обеспечивающие выполнение основных функций жизнеобеспечения организма млекопитающего и человека, записи и хранение памяти, а также выполнение когнитивных функций и интеллектуально-мнемической деятельности (Hecht-Nielsen, 2003; Баев, 2007). Церебральная кора может быть рассмотрена как информационная система, состоящая из иерархических групп нейральных сетей (Sutton, Strangman, 2003).

6. Головной мозг в целом является многослойной мультиуровневой нейрональной сетью (Favorov et al., 2003; Zemel, Mozer, 2001), обеспечивающей получение, обработку и хранение информации путем распределения ее равномерно по всем нейронам мозга на основе голографического принципа (Pribram, 1967; Судаков, 2010—2012). При этом головной мозг человека сам может представлять собой голограмму, способную формировать различные функциональные системы, направленные на удовлетворение потребностей организма и получение полезного приспособительного результата (Анохин, 1996; Судаков, 1996—2012; Давыдовская, 2012).

7. Память является одной из основных функций головного мозга, и она равномерно распределена по всем нервным клеткам коры головного мозга, а также в подкорковых узлах и хранится в них непосредственно на белковых и геномных сетях нейронов (Routtenberg, 2013), что позволяет записать, сохранить и воспроизвести информацию в каждом участке этой мно-

гослойной нейрональной сети (Taylor N.R., Taylor J.G., 2000; Kandel, 2004). Основным субстратом головного мозга, отвечающим за память, является гиппокамп, активация которого позволяет добиться создания ложных воспоминаний путем оптогенетической манипуляции с клетками памяти, несущими энграмммы, в гиппокампе (Ramirez et al., 2013).

8. Морфофункциональные системы головного мозга на базе нейросетей обеспечивают функциональную корковую нейродинамическую интеграцию (Cauller, 2003; Taylor, 2007; Capolupo et al., 2013) различных регионов и мозговых образований мозга (полушарий, долей, извилин и т.д.), что проявляется на уровне всего мозга общей биоэлектрической активностью, осцилляционными процессами (Başar et al., 2001) и магнитоэнцефалографическими проявлениями работы головного мозга.

9. Нейродинамическая интеграция формирует нейросетевые когнитивные функции коры мозга (Neftci et al., 2013) на принципах свободной энергии (Friston et al., 2012). Восприятие и мышление – это тоже сетевые функции сотрудничества ряда областей головного мозга, постоянно адаптирующихся в соответствии с решаемой задачей, собственными ресурсами головного мозга и биологическими ограничениями (Just, Varma, 2007).

10. Обработка информации происходит непосредственно в коре головного мозга человека и млекопитающих на уровне нейральных кодов (Natarajan et al., 2008; Freeman, 2007, 2010) путем активации мембранных токов нейронов коры (Reimann et al., 2013), а также взаимодействия различных клеточных уровней коры одновременно (Bruno et al., 2013), что и проявляется когнитивными функциями мозга. В основе обработки информации головного мозга лежат квантовые механизмы формирования сознания (Beck, Eccles, 1992; Jibu, Yasue, 1995; Czarnecki, 2009; Keppler, 2013) и динамика нейроконнектомности коры головного мозга (Roy, 2012; Leon et al., 2013).

Как-то так в общих чертах можно суммировать все существующие современные научные знания о мозге – или приблизительно так можно презентовать парадигму современной мировой фундаментальной нейронауки, современной теоретической неврологии и глобальное понимание устройства мозга ведущими мировыми нейробиологами, нейроучеными и нейрокомпьютерными профессионалами. Аналогичного мнения придерживаются математики и инженеры, занимающиеся изучением принципов работы головного мозга. Это мнение в полной мере разделяют сторонники социально активной нейрообщественности и популяризаторы нейронауки. Именно эти принципы были положены в основу разработки и создания всех современных глобальных научных нейропроектов, математических и нейробиологических моделей головного мозга, которые пока, однако, не привели к тем результатам, которых от них ждали их разработчики. Неэффективность математических моделей искусственного мозга выглядит довольно странно, т.к. современные математические модели виртуального головного мозга имеют абсолютно технологически сравнимое с биологическим мозгом количество нейронов и синапсов в своих нейрональных сетях. По-видимому, основная проблема неэффективности всех существующих математических моделей искусственного мозга кроется не в недостаточности количества нейронов и синапсов между ними в созданных образцах, а в проблеме их наращивания, в неверном понимании информационного устройства мозга и форм информационного взаимодействия основных нейроморфофункциональных образований внутри мозга.

В чем стратегическая причина основных неудач в изучении головного мозга? Почему до сих пор не разработано и не создано ни одной рабочей модели искусственного головного мозга млекопитающих и человека? Быть может, нейроученые чрезмерно все усложняют и убеждают себя в том, что человек не может понять устройство собственного мозга? Возможно, что вся армия мировых нейроученых не видит чего-то очень простого, банального и очевидного. Неврологи и психиатры так часто повторяют известную догму о том, что мозг

думает, что даже не пытаются усомниться в ее истинности, хотя прекрасно понимают, что скорость передачи информации в нервной ткани не может даже близко сравниться со скоростью течения мыслей у человека, когда человек думает об этом. Возможно, что у части нейроспециалистов замылился глаз на то, что лежит на поверхности и «просто не вызывает сомнения» в своей истинности и объективности, но они продолжают углубляться в новые научные пластины теории и эксперимента и копают дальше, очень глубоко и фундаментально. Поэтому то, что понятно и лежит на поверхности, к сожалению, зачастую не замечается, да и не может быть замечено из-за своей очевидности.

Мы предлагаем сделать небольшую ревизию устоявшихся научных представлений об устройстве мозга и по-новому посмотреть на информационные функции хорошо известных нейроанатомических образований, имеющихся в голове человека и млекопитающих (мозговые оболочки головного мозга, ликворные пространства, да и сам ликвор). То есть оценить их функции не с позиции нейроанатома, морфолога, клинического невролога и психиатра, а с позиции «невролога-теоретика» (по аналогии с физиками-теоретиками) и существующей теории информации и информациологии, а также показать роль этих образований в информационно-коммутационном устройстве головного мозга.

Как нам представляется, не располагая информационными понятиями и определениями теории информации и информациологии, наши выдающиеся предшественники – известные морфологи, нейрофизиологи и неврологи – основные функции многих т.н. вспомогательных структур в голове человека и млекопитающих (оболочек мозга, пахионовых грануляций, ликвора, черепа и т.д.) расценивали только как механические (опорное, защитное) или физиологические (секреторное, экскреторное, регуляторное, питательное и т.д.) приспособления для функционирования головного мозга в голове млекопитающих и человека. Например, ликвор (спинномозговая жидкость) старыми классическими неврологами считался исключительно «мочой мозга», т.е. биологической жидкостью, с которой удаляются все шлаки и отработанные вещества в результате функционирования клеток нервной ткани мозга. Паутинная оболочка с анатомических и функциональных позиций, по мнению большинства нейроанатомов, выступает основным амортизатором для головного мозга, который не позволяет ему ударяться о кости черепа при ходьбе, прыжках и беге. Роль пахионовых грануляций в голове человека морфологам вообще до сих пор неясна и непонятна. До настоящего времени не существует логичного объяснения того факта, почему головной мозг человека испещрен бороздами и извилинами. На этот счет «старые» неврологи в шутку говорили, что извилины и борозды появились на поверхности головного мозга человека в таком количестве после того, как Создатель пытался запихнуть его в черепную коробку *homo sapiens*, а он туда катастрофически не помещался из-за своих больших размеров. Но «в каждой шутке есть доля шутки, а остальное все правда» (русская пословица). Действительно, соотношение размеров головного мозга человека и размеров его тела является самым большим в природе среди всех млекопитающих. Но с позиций информациологии морфологи и нейроанатомы даже не могли представить себе всю гениальность замысла Создателя и потрясающую гармоничность и простоту воплощения информационных постулатов, реализованных в головном мозге и голове человека нашим Творцом (Богом, Природой или Эволюцией – кому как больше нравится). Они не могли предположить, что главной задачей ликвора с информационных позиций является то, что спинномозговая жидкость – это «глобальная информационная шина» для суперэкономичного энергетического трансфера и коммутации информации над головным мозгом, где, собственно, и разворачиваются основные мыслительные и интеллектуально-мнестические процессы высшей нервной деятельности (ВНД) человека, а в желудочках мозга ликвор очищается от информации путем ее форматирования. Наиболее вероятно, что пахионовые грануляции возникают в головном мозге ребенка на 5—7-м годах его жизни как фундаментальная основа и следствие формирования безусловных рефлексов для обеспечения автоматизма нашего жизнеобеспече-

ния (ходьбы, кормления, выделения и т.д.). Но давайте все накопленные данные начнем анализировать и систематизировать с позиций современной информациологии и попытаемся разложить имеющиеся данные по их информационной значимости и по порядку!

Современная методология системного подхода в нейронауках не позволяла посмотреть по-другому, альтернативно, на устройство мозга. И это ограничение методологии системного подхода с его «графами логической структуры» и «деревьями целей» мешало развитию научного мировоззрения в других науках. Поэтому в математике и физике был применен информационный подход (ИП) как новая методология исследований в современной науке. *Принцип ИП заключается в том, что сначала производится анализ и синтез не свойств вещей, предметов или их элементов, а отношений внутри них и их отношений с внешним окружающим миром.* После классификации внутренних отношений свойств и их внешних отношений по признакам последних, анализируются и синтезируются свойства на базе (относительной) информации. При этом под термином *информация* понимают *фундаментальные отношения (полей, спинов, их следов и т.д.), проявляющиеся колебаниями (относящихся) частии, частотами, электронами, фотонами, резонансами, осцилляциями, мгновенными излучениями.* Информация проявляется электромагнитными, гравитационными и торсионными (спиновыми) полями. ИП утверждает, что *трансфер информации невозможен без конкретного материального носителя и на каждом информационном уровне он свой!*

Мы предлагаем еще раз задуматься над существующими классическими представлениями о головном мозге, которые уже бытуют более 100 лет – со времен проповедования их нобелевским лауреатом Рамоном-и-Кахалем. Далее, как нам кажется, будет правильно критически оценить наши успехи и недостатки в нейроисследованиях последнего времени и обсудить определенные неточность и некорректность формулировок существующих понятий в мировой теоретической неврологии. Также необходимо выявить методологические и технологические неточности и погрешности, имеющиеся, на наш взгляд, в современной парадигме нейронауки. Это нам позволит критически оценить результаты предыдущих этапов исследований, предложить альтернативный взгляд на информационные процессы в мозге и сформулировать его в виде новой, продвинутой парадигмы информационно-коммутационной теории устройства и работы мозга.

Итак, приступим к ревизии наших современных неврологических догм и аксиом об устройстве мозга. Во-первых, существующая в неврологии догма о том, что нейрон есть «наше все» в головном мозге и что именно он является главной информационно-коммутационной единицей мозга, скорее всего, ошибочна. Нейрон не может являться основной информационной единицей головного мозга, т.к. сам по себе он представляет только соматическую клетку нервной ткани с несколькими короткими (дendritами) и одним длинным (аксоном) отростками. По-видимому, традиционные представления о том, что нейрон есть основная рабочая информационная лошадка головного мозга, недостаточно корректно отражают суть информационных отношений в головном мозге. Очевидно, что нейрональная клетка является самой большой клеткой в нервной ткани и важной структурной морфологической единицей нервной ткани мозга, но нейрон не может претендовать на главное место в информационном континууме процессов головного мозга, т.к. до сих пор не получено убедительных доказательств его изолированной индивидуальной значимости в глобальных информационных процессах мозга. Математическое моделирование и техническая реализация нейросетей из отдельных нейронов убедительно доказывают его низкую функциональность в информационно-коммутационных процессах головного мозга. *Нейрон и нейрональные сети не могут существовать изолированно, без своего тканевого микроокружения*, но именно оно и формирует их коммуникационные способности и информационные возможности нервной ткани. Мы отводим тканевому микроокружению нейрона механические, опорные и питательные, антивоспалительные функции и абсолютно не видим их информационной значимости в глобаль-

ных коммутационных процессах нервной ткани. На самом деле сегодня стало очевидно, что только сочетанные комбинаторные возможности различных клеточных систем нервной ткани (астроцитов, олигодендроцитов, микроглии, синапсов, сосудистых клеток и т.д.) с нейронами позволяют нейрону адекватно осуществлять передачу информации. Эту мысль можно сформулировать так: «Нейроны без микроокружения как армия без крепкого тыла». А армия без тыла обречена на поражение. Главной задачей соматической клетки под названием «нейрон» является трансфер пакетно-импульсной информации на большие и малые расстояния в центральной и периферической нервных системах, т.е. в первую очередь это сохранение, модуляция, транспорт (перенос) информации и ее коммутация между различными отделами и структурами головного мозга.

Другим аспектом нейроисследований, требующим ревизии, являются существующие технические и технологические ограничения изучения нейрона и нейронных сетей. Так, сегодня технически невозможно выделить одну-единственную нейрональную клетку, чтобы структурировать все ее информационные уровни и сопоставить их с ее функциями. Именно поэтому большинство исследователей начинают говорить о нейронных сетях, белковых сетях, геномных сетях нейронов и т. д. На практике все выглядит гораздо сложнее. Мы путаемся в геномных, протеомных и нейральных сетях, не видя их практической реализации. Нейронных сетей в природе в чистом виде не существует, а имеются определенные информационно-коммутационные комплексы, или, точнее, *информационно-коммутационные модули (ИКМ) нервной ткани (НТ)* (рис. 25), состоящие из разных клеточных систем, формирующих нервную ткань (нейроны различных типов, нейроглиальные клетки, фибробласты, эндотелиоциты, сосуды, синапсы, волокна и т.д.) и направленно передающих информацию между различными участками головного мозга. При этом структура и функции клеток в ИКМ НТ в норме и при нервных заболеваниях очень различаются. Поэтому выделять в них только изолированные нейроны или нейрональные сети, а затем оценить их информационные уровни сегодня практически невозможно (да и не нужно!), и надо честно признать, что эта методология достаточно надуманна. Эти технические ограничения нейроисследований связаны в первую очередь с технологическими трудностями анализа одного нейрона современными методами геномной и постгеномной диагностики исследований соматических клеток и с еще целым рядом формальных и количественных ограничений существующих биотехнологий в исследованиях клеток мозга. Чтобы было более понятно то, о чем мы говорим, поясним это более подробно. Все существующие данные об информационной структуре нейрона получены на изолированных культурах нервных клеток. Чтобы получить подобную культуру нервных клеток, необходимо селективно выделить нейроны, которые перед этим нужно достаточно долго (7—14 дней) культивировать *in vitro*. В итоге полученная культура нервных клеток по своей биологической структуре практически не имеет никакого отношения к первичной клеточной структуре нервной ткани головного мозга.

Другое ограничение наших возможностей в нейроисследованиях нейронов заложено в самой технологии их геномного и постгеномного картирования и профилирования. Чтобы сделать полное генетическое картирование и профилирование всей ДНК нервной клетки на современном этапе развития технологий секвенирования и ПЦР-диагностики, нужно иметь для исследования не менее миллиона нейрональных клеток, из которых и будет получен требуемый материал для ДНК-анализа.

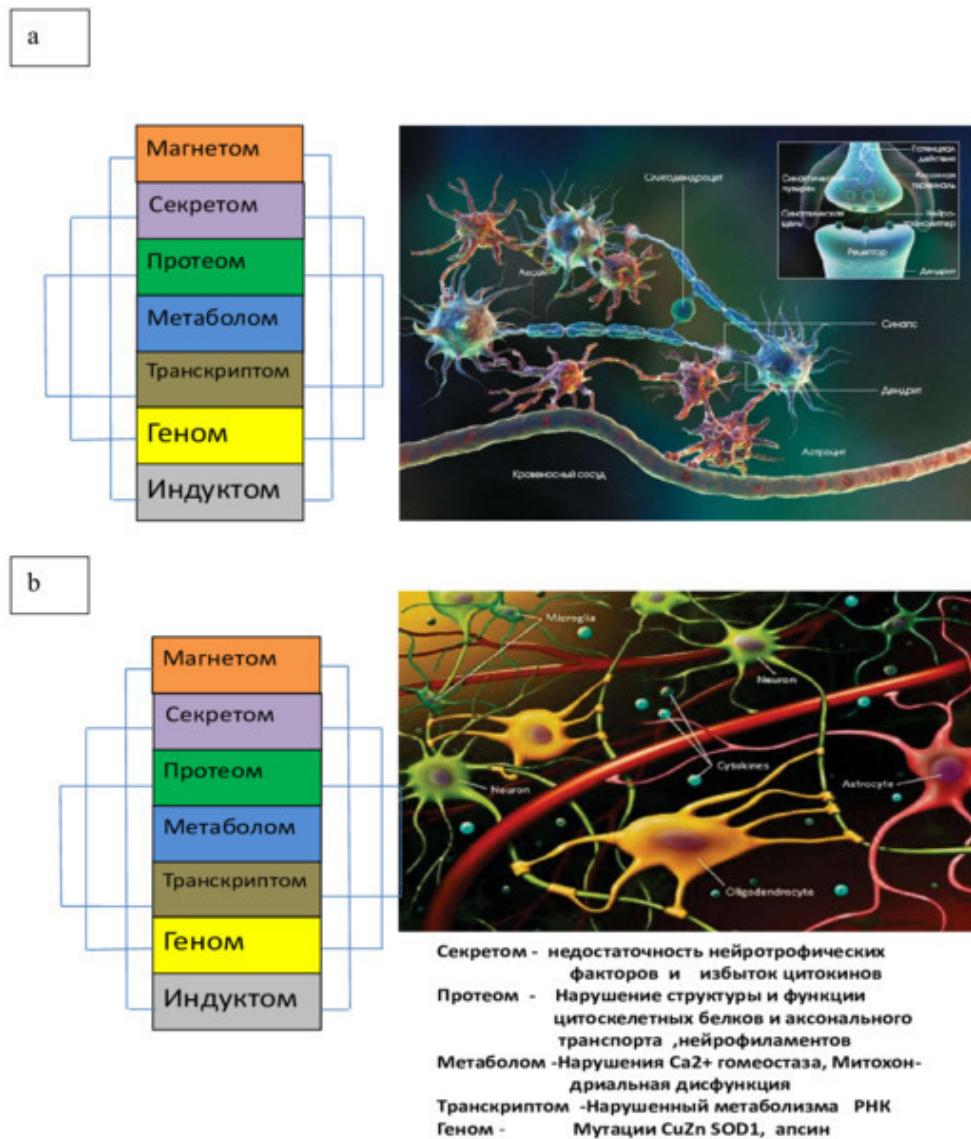


Рис. 25. Информационно-коммутационный модуль (ИКМ) нервной ткани (НТ) – это системообразующая и коммуникационно-организующая информационная единица головного мозга человека, представленная саморегулируемой мультиуровневой информационной структурой нервной ткани, морфоспецифичной ее территориальному расположению в головном мозге. *a* – информационно-коммутационный модуль в норме,

b – информационно-коммутационный модуль при боковом амиотрофическом склерозе

Разрешающие способности полнотранскриптомного анализа по исследованию экспрессии генов нервной клетки обеспечивают его проведение только при наличии исследуемых нервных клеток в минимальном количестве образца 2—2,5 млн. Картирование и профилирование протеома клетки может быть проведено только при наличии определенного количества (не менее 2 млн) исследуемых нейрональных клеток. Стандартный анализ метаболома нейронов в виде анализа уровня активности радиоактивной глюкозы нервных клеток начинается вообще с десятков миллионов клеточных систем нервной ткани. Для исследования их метаболизма изучается распределение радиоактивной глюкозы при ПЭТ-исследовании головного мозга. Технически этот процесс регистрирует активность метаболизма достаточно большого участка (не менее 3 мм^2), что будет соответствовать не только нескольким миллионам нейронов, но и достаточно большому количеству различных клеток нервной ткани (нейроглии,

сосудистых клеток, фибробластов, синапсов и т.д.) – не менее 10 млн. Аналогичная ситуация складывается при исследовании магнитно-полевого уровня нейронов при МРТ-анализе головного мозга, где минимальная величина анализируемого визуального объема намагниченной нервной ткани составляет 1 пиксель, что равно 6voxелям объема, или объему нервной ткани в 3 мм^3 , что составляет около 2 млн различных клеток нейротканевого субстрата. Магнитоэнцефалография также неспособна оценить электромагнитные характеристики одной нервной клетки, а может достаточно точно локализовать и описать магнитом участка ткани не менее 10 мм^3 . Эти сугубо количественные расчеты позволяют утверждать, что на сегодняшнем уровне развития науки мы можем говорить лишь об информационных уровнях исследования определенных участков нервной ткани, состоящих из целого набора стандартных клеточных элементов. Это обстоятельство нужно учитывать при нашем информационном анализе результатов нейроисследований.

Таким образом, при изучении информационных отношений в мозге нужно говорить не об отдельном нейроне как его основной информационной единице или его нейронных сетях, а об **информационно-коммутационных модулях (ИКМ) нервной ткани (НТ)**, способных осуществлять коммутационные связи в головном мозге. Модуль нервной ткани, способный осуществлять коммутацию информации, как мы уже отмечали, представляет собой комплекс базовых элементов нервной ткани: различных типов нейронов (моторных, сенсорных, проприорецептивных и т.д.), олигодендроцитов, астроцитов, клеток микроглии, сосудистого эпителия, мышечной и фиброзной стенок сосудов (артерий, артериол, вен, венул, венозных синусов и т.д.), аксональных нервных волокон, дендритов, волокон автономной нервной системы, синапсов. Именно этот нейротканевой ИКМ, а не один нейрон, осуществляет основную коммутационную функцию маршрутизации информации в нервной ткани, обеспечивая предпочтительное направление и интенсивность передаваемой информации. Именно определенные ИКМ нервной ткани выполняют функции рецепции, передачи и направления информации, образуя информационные линии и каналы (рис. 26). Синапсы между нейронами действительно позволяют формировать нейрональные сети, но в этих сетях кроме синапсов огромную роль играют и другие вспомогательные структуры (клетки нейроглии, эндотелия и эпителия сосудов, фибробластные клетки соединительной ткани, нервные волокна и т.д.).

При этом каждая клетка модуля нервной ткани изменяет всю информационную структуру нервной ткани на транскриптомном, протеомном и метаболомном уровнях, т.к. все клетки имеют свой транскриптом, протеом, метаболом и т.д., которые влияют на коммуникативность и информационную составляющую всего модуля и изменяются при нервных заболеваниях и повреждениях (рис. 27, 28).

Во-вторых, головной мозг в целом, хотя и является многослойной мультиуровневой системой, сформированной сложнейшей нейронально-глиально-сосудистой сетью, не способен технически в своей паренхиме обеспечить получение, обработку и хранение существующих массивов информации путем распределения информации равномерно по всему мозгу. Последние научные исследования показали, что в коре головного мозга не обнаружены центры мышления и памяти и отсутствуют специфические структурообразования, реализующие эти функции. Мысление и долговременная память не могут быть реализованы на путях распространения нервных импульсов по нейронным сетям головного мозга, поскольку скорость перемещения потенциала действия вдоль нервного волокна и время синаптической передачи не обеспечивают реально существующего быстродействия механизмов мышления и памяти. Поэтому существующая догма, что нейральные сети осуществляют обработку информации в мозге, явно ошибочна.

Также ошибочна и другая общепринятая догма неврологии – что нервные клетки не восстанавливаются. Сегодня доказано, что при создании определенных условий нервные клетки

способны восстанавливаться, и этот научный факт уже не вызывает сомнений у специалистов по регенеративной медицине (Honung et al., 2017; Lin et al., 2018).

В-третьих, большинство исследователей признают наличие голограммического принципа обработки информации в мозге, и также большинство даже поддерживают мнение К. Прибрама, что сам головной мозг может являться голограммой. Но пока абсолютно непонятны механизмы формирования физических основ голограммической природы интерференции нервной ткани в рамках понятия биоэлектрической активности головного мозга и не показаны в эксперименте основные субстраты формирования голограмм.

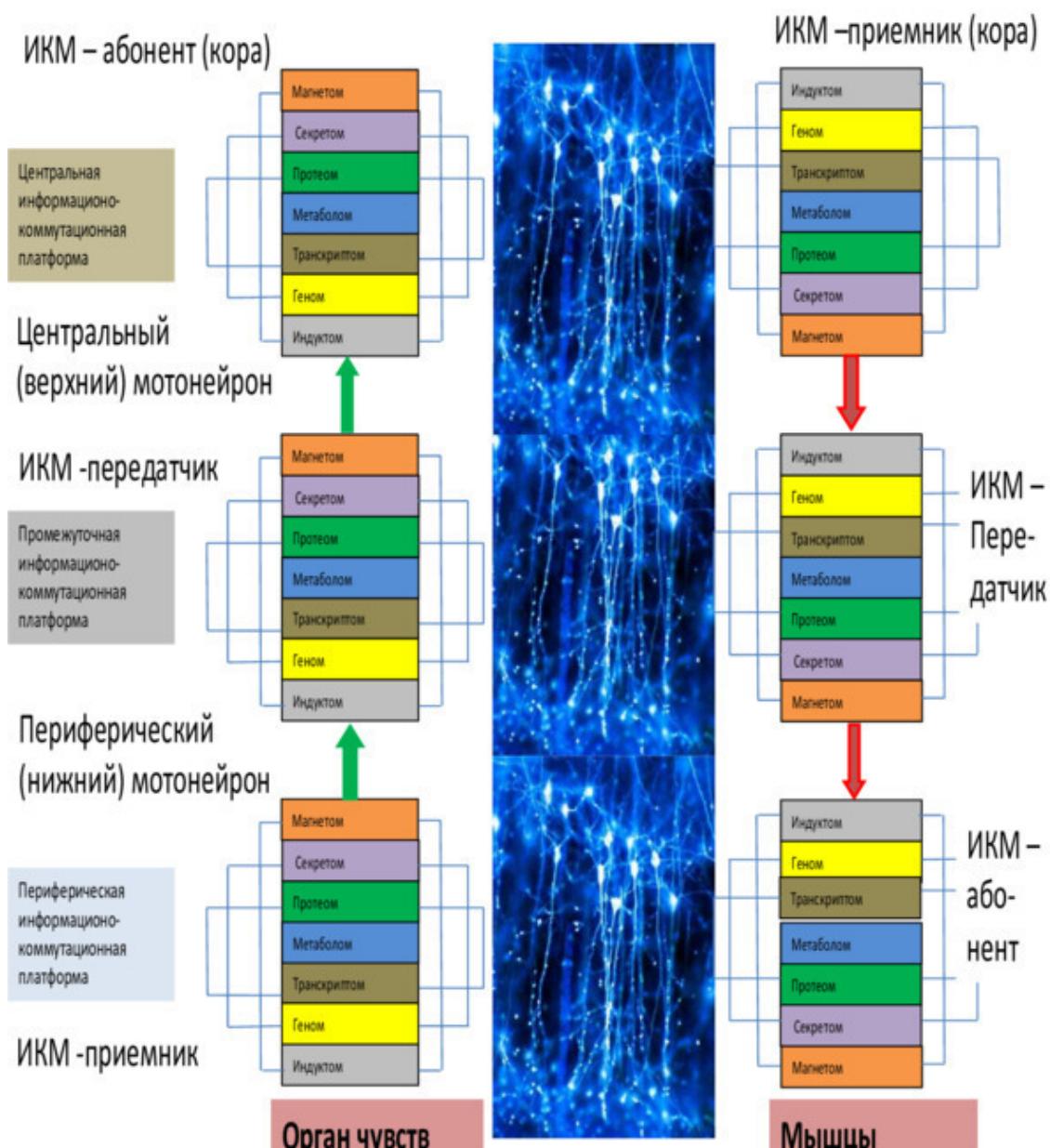


Рис. 26. Информационные каналы и информационные линии в информационно-коммуникационной структуре головного и спинного мозга человека

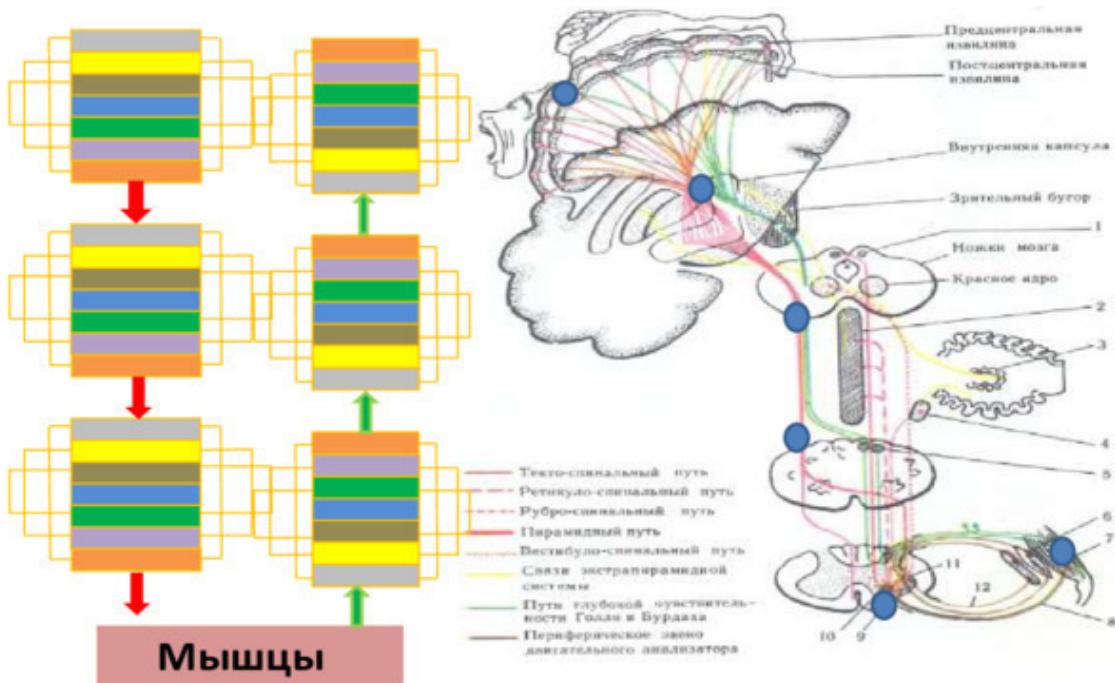


Рис. 27. Схема повреждений информационно-коммутационных модулей нервной ткани при боковом амиотрофическом склерозе у человека

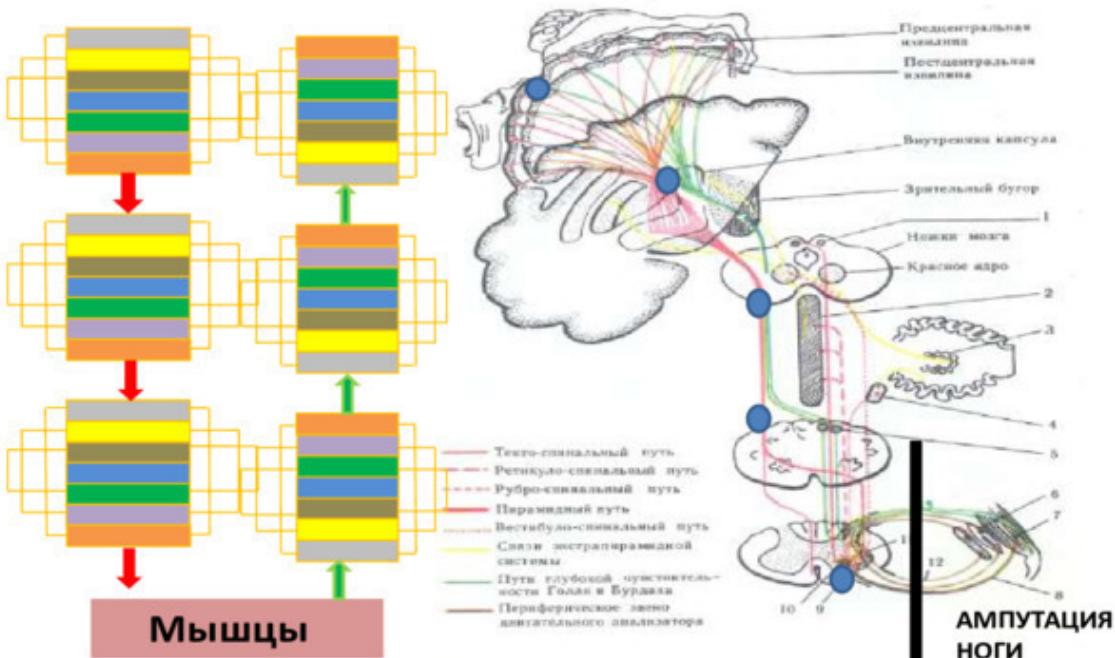


Рис. 28. Схема повреждений информационно-коммутационных модулей нервной ткани при ампутации конечности у человека

Как формируются опорная и голограммическая волны? Где происходит интерференция биоэлектрических сигналов, а также что является отражателем и рассеивателем этих биоэлектрических волн в головном мозге? Где осуществляются запись и хранение голограмм мозга? Представления К. Прибрама о том, что «мозг является линзой и в то же время голограммой», а «гипоталамус является вместилищем памяти», на наш взгляд, явно устарели, являются ошибочными и их можно отнести только к незнанию основ информатики и 3D-голографии.

В-четвертых, память не может быть равномерно записана на всех нейрональных и белковых сетях головного мозга, т.к. тогда ее быстрое извлечение становится достаточно проблематичным и технологически нереальным. А хранение информации в виде распределенных энграмм внутри коры головного мозга требует значительно больших объемов биологических структур, чем площадь в $2,2 \text{ м}^2$ (площадь всей коры головного мозга) при толщине коры головного мозга 3—6 мм. При подобном типе хранения нужны принципиально другие объемы информационных хранилищ в мозге человека.

В-пятых, морфофункциональные системы головного мозга в целом способны обеспечивать интеграцию различных регионов и мозговых образований (полушарий, долей, извилин и т.д.) на уровне всего мозга. Но биоэлектрическая активность мозга в виде осцилляций ЭЭГ и магнитоэнцефалографических проявлений не отражает сути происходящих между различными мозговыми образованиями информационных процессов и почти никак не коррелирует с когнитивными функциями мозга. Они абсолютно неспособны объяснить механизм коммутации различных структур головного мозга путем перетоков электричества. Действительно, импульсный электрический ток в нейроне способен перенести информацию, но пока не описаны законы формирования электрических коммутационных взаимоотношений и самоуправления амплитудами, частотами и напряжением. Этую функцию должны выполнять другие информационные носители.

Таким образом, самым главным ревизионистским научным фактом, установленным при наших теоретических изысканиях с использованием методологии информационного подхода, является не столько доказательство существования информационной структуры нервной клетки (нейрона), сколько выделение информационной структуры нейротканевого информационно-коммуникативного модуля. Чем же, собственно, отличается информационная структура ИКМ от биологической модели нейрона, которая использовалась в науке и технике до настоящего времени? Во всех теоретических научных построениях в классической неврологии и в научно-теоретических кибернетических исследованиях с использованием нейроматематики и теории нейронных сетей нейрон как главная информационная основа мозга рассматривался только как биологическая клеточная система, у которой есть ядро, мембрана, цитоплазма, органеллы и т. д. Это предполагало, что нейрон как живая система связан с другими нейронами посредством синапсов, через которые передается информация в нейронных сетях головного мозга. На основе этих теоретических взглядов в конце XX в. стала стремительно развиваться нейроматематика, подражая морфофункциональной структуре мозга, которая практически не изменилась по своей сущности до настоящего времени. Все новое, что удается извлечь из биологической модели нейрона, заключается только в наращивании объемов, уровней и слоев нейросети, а это значительно ограничивает возможности для вычисления. С одной стороны, подражание нейронным сетям мозга привело к тому, что были созданы очень мощные супернейрокомпьютеры, способные обрабатывать огромные объемы информации в минимальные временные промежутки, в основу которых были положены системные идеи нейронных сетей головного мозга. С другой стороны, именно идеология биологических нейронных сетей привела к методологическим проблемам дальнейших ограничений обработки больших объемов информации. Во всех существующих математических моделях нейрона, синапса и нейросетей в нейробиологии и нейроматематике нейрон и его ансамбли рассматривались только как биологическая клеточная система, состоящая из морфологического субстрата, который как биологическая модель копирует форму и работу живой клетки и ее связей. Системные представления нейрона как аналога и образа живой клетки, а нейронных сетей — как системной структуры, подобной нервной ткани, во всех научных проектах значительно ограничивали понимание функционирования мозга и не позволяли понять его информационную структуру и сущность. Именно это стало причиной того, что в начале второго десятилетия XXI в. мы не можем преодолеть основные научные противоречия, заложенные в существую-

щей парадигме построения компьютерных вычислений и вычислительной техники. Это привело к глобальному технологическому тупику в развитии компьютерных технологий и систем искусственного интеллекта и к глобальному препятствию Power Wall («стене мощности»). Очевидно, что модель ИКМ должна быть построена на других, методологических и биотехнологических принципах, альтернативных биологическому принципу. Только информационный принцип построения модели мозга позволит преодолеть основные проблемы математического моделирования виртуальной математической модели головного мозга. Для решения проблемы «стены мощности» в компьютерной технике европейские и американские специалисты считают необходимым сменить всю парадигму вычислений. Новая вычислительная парадигма может строиться либо на принципах квантовой механики, либо на нейроморфных технологиях, основанных на алгоритмах работы человеческого мозга, который способен вести асинхронные и стохастические (беспорядочные) вычисления и обрабатывать пентабайты данных за доли секунды, – сегодня это невозможно для всех компьютеров Земли вместе взятых.

Так чем же конкретно информационная структура соматической ткани и непосредственно информационная структура нервной ткани в виде ИКМ отличается от биологической модели нейрона, существующей в современной науке и технике? Чем на первый взгляд примитивные построения (индуктом, геном, транскриптом, протеом, метаболом, секретом и магнетом), лежащие в основе информационных уровней структуры нервной ткани, могут помочь в изысканиях теоретической неврологии, вычислительной компьютерной техники и в разработке и создании новой генерации суперкомпьютеров? Оказывается, могут и имеют достаточно большой потенциал, чтобы серьезно изменить наши представления о работе мозга!

Это связано с тем, что сегодня за каждым информационным уровнем структуры соматической клетки или информационной структуры нейрона лежат очень конкретные, объективные и персонифицированные цифровые данные, характеризующие специфичные проявления этого уровня, полученные современными суперточными лабораторными приборами для генетических исследований или инновационным оборудованием, построенным на принципах реализации постгеномных технологий. А если мы что-то способны оцифровать, то это «что-то» очень легко математически смоделировать.

Информационный уровень генома может быть полностью оцифрован путем проведения полногеномного секвенирования ДНК, картирования генома соматической клетки и, естественно, полного картирования генома нейрона и выявления всей последовательности расположенных в нем нуклеотидов и мутаций в ней. Это стало технически возможным после завершения американского глобального проекта «Геном человека» и отработки высоких технологий исследования и описания нуклеотидных последовательностей генома мыши, крысы, обезьяны и человека. В настоящее время полный генетический анализ по секвенированию хромосом соматических клеток организма человека, в т.ч. и нейрональных клеток, не превышает недели, значительно снизился в цене и осуществляется почти по реальной себестоимости.

Информационный уровень полного транскриптома нервной клетки человека представлен профилем экспрессии 34 тыс. генов, который был получен путем микрочипового полнотранскриптомного анализа РНК этой клетки. Время получения полнотранскриптомного профиля РНК с использованием микрочиповой технологии диагностики экспрессии генов составляет не более 2 сут. Аналогичное время тратится при проведении протеомного анализа с использованием микрочиповой диагностики более 9 тыс. белков. Исследования по протеомному картированию и профилированию белков соматических клеток с использованием технологии масс-спектрометрии занимают 1—2 нед. Данные, полученные при проведении протеомного анализа лизатов белков исследуемых клеток, позволяют полностью картировать и профилировать протеом исследуемых клеточных систем, а последующий биоинформационный анализ картограмм протеома позволяет исследовать секреции белки протеома и белки метаболизма. Сегодня микрочиповая технология исследования белков позволяет изу-

чить и охарактеризовать до 9 тыс. белков любой соматической клетки в течение 2 дней. Это в полной мере относится и к протеому нейрона. Эти оцифрованные данные нормализованной сигнальной интенсивности белков настолько специфичны и характерны, что позволяют представить полную картограмму информационной белковой структуры всех структур клетки. Применение современной технологии МРТ-спектроскопии дает возможность суперселективно охарактеризовать метаболом любой клеточной системы клеток нервной ткани, который также может быть описан и технологиями позитронно-эмиссионной томографии головного мозга. Современные технологии исследования концентраций цитокинов, нейротрофинов и медиаторов в ткани позволяют дать характеристику секреции клеткой (клетками) определенного участка нервной ткани сигнальных и регуляторных белков. То есть, другими словами, мы можем картировать и профилировать их секретом. Использование биофизической технологии регистрации параметров магнитного поля (индукции, намагниченности, напряженности, частоты и т.д.) клеточных систем, в т.ч. и нейронов, позволит получить оцифрованную информационную структуру клеточного магнетома; описание электромагнитных параметров (магнетома) каждой клетки и ткани для специалистов-биофизиков сегодня тоже достаточно рутинное занятие.

Таким образом, предлагаемые нами информационные уровни информационно-коммуникационного модуля нервной ткани из абстрактных, ничего не значащих разноцветных кругов, вложенных друг в друга по принципу русской матрешки, в одночасье превращаются в очень жесткую, взаимозависимую и взаимосоотносящуюся мультиуровневую и мульти-масштабную информационную структурированную конструкцию. Каждый ее уровень имеет оцифрованный профиль или картограмму очень специфичной информации и может быть интегрирован в математическую базу данных как очень специфичный и персонализированный к топической локализации «информационный образ» информационной конструкции этого участка нервной ткани. Отношения, взаимоотношения и взаимодействия различных информационных уровней клетки и различных информационных тканевых структур из области абстрактных теоретических представлений теоретической неврологии приобретают очень конкретное цифровое выражение в индивидуализированных 3D-картограммах объективных данных или цифровых профилях белков, их предшественников или метаболитов, которые отражают динамику изменения любого из информационных клеточных уровней конкретных информационных структур участков ткани при направленном эндогенном воздействии на один из них и, наоборот, при внешнем воздействии на всю структуру. Наблюдение за взаимозависимыми изменениями информационных уровней внутри информационной клеточной структуры нервной ткани и математическое моделирование этой информационной структуры клетки позволяют понять, как динамически изменяется вся информационная структура живой клеточной системы на каждом из уровней, выявить основные законы их существования, тенденции и закономерности этих изменений и проследить, как воздействие на магнитно-полевой уровень клетки и ткани воздействует на геном, изменяет профиль экспрессии генов и к каким изменениям фенотипа приводят возникающие модификации протеома. И, наоборот, мы можем проследить, как транзиторные изменения в активации или ингибировании работы генов изменяют секретом и магнетом клетки, то есть понять, как они модифицируют ее функцию и изменяют тканеобразующий потенциал клетки. Моделирование взаимодействия и отношений внутри информационной структуры исследуемого модуля нервной ткани позволит ответить на все вопросы исследователя без экспериментов с живой клеткой или нервной тканью *in vitro* или когда эти эксперименты с живой материей вообще провести невозможно или опасно для жизни экспериментатора.

Информационная структура (ИС) нервной ткани в виде информационно-коммутационного модуля (ИКМ) нервной ткани отличается от ИС нервной клетки (нейрона) также и тем, что она представляет собой интегрированные и объединенные данные информацион-

ных (индуктомных, геномных, транскриптомных, протеомных, метаболомных, секретомных и магнетомных) уровней всех клеток, содержащихся в ткани и полученных из образца исследуемой ткани. ИКМ содержит клетки на различных стадиях клеточного цикла, на различных стадиях дифференцировки, различных фенотипов (тканеспецифических, опорных, стромальных соединительнотканых, сосудистых и нейрогенных) и различного функционального предназначения. Более того, секретом информационной структуры исследуемой ткани будет содержать неоднородный спектр регуляторных и сигнальных экспрессов разнородных клеток, а магнитом изучаемой информационной структуры ткани будет представлять собой объединенное магнитное поле, возникшее от сложения, интерференции и взаимодействия всех магнетомов клеточных систем, формирующих ее морфологическую структуру. Например, информационная структура участка нервной ткани размером 1×1 см, взятая из отдела лобной коры головного мозга, будет состоять из информационных структур нервных клеток всех шести слоев коры головного мозга, нейроглиальных клеток (олигодендроцитов, глиальных клеток, астроцитов), клеток сосудов мягкой мозговой оболочки (эндотелиоцитов, миоцитов, фибробластов, эпителиоцитов, адиоцитов и т.д.), синапсов и образований МШК клеток, а также аксонов, приходящих к этому участку ткани с периферии. Несомненно, что исследование информационной структуры каждой живой клеточной системы имеет большое значение для проведения биоинформационного анализа, но решающее практическое значение имеет информационная структура ткани в целом. Мы можем эту информационную структуру детализировать, расширить, продлить еще глубже и дальше детализировать информационную структуру на уровне индуктома. Для этого можно еще больше детализировать этот уровень и разделить его на атомарный уровень, обозначенный нами как корпускула (от англ. Corpuscule – частица, атом, электрон), уровень элементарных частиц, названный нами квантом (от англ. quantum – квант, частица, часть), и магнитно-резонансно-полевой уровень клетки. Последний информационный уровень можно обозначить как фемтромагнетом (микро – 10^{-6} , нано – 10^{-9} , фемпта – 10^{-14}) клетки или ткани. Таким образом, фемтромагнетом – это магнитом клетки с уровнем индукции 10^{-14} Тесла. Следовательно, шкала намагниченности клеток и ткани человека (млекопитающего), или, другими словами, шкала индукционности и существующих энергетических переходов клеточной системы, находится в достаточно большом диапазоне от 10^{14} до 10^{-14} Тл.

Очевидно, что мы сможем описать расширенную информационную структуру как отдельной клетки, так и отдельной ткани или участка ткани. Мы предлагаем все 3 базовых биофизических уровня (корпускулом, квантом и фемтромагнетом) информационной структуры клетки и ткани объединить в рамках уровня индуктивности клетки и ткани (уровень индуктома) и объективизировать с использованием магнитно-резонансного томографа как основной биотехнологии выбора. Почему мы полагаем, что атомарный уровень, уровень элементарных частиц и магнитно-резонансно-полевой уровень клетки и ткани достаточно объективно способна описать именно технология магнитно-резонансной томографии? Напомним, что из основ магнитного резонанса известно, что МРТ является методом томографического отображения, служащим для получения послойных ЯМР-изображений человеческого тела. Каждый срез имеет толщину (Thk). Этот способ получения изображения в некотором отношении похож на удаление всего, что находится над срезом и под ним. Срез состоит из отдельных элементов объема, или вокселей (volume element). Объем каждого вокселя составляет примерно 3 мм^3 . Магнитно-резонансное изображение состоит из отдельных элементов плоскости, называемых пикселями (picture element). Интенсивность пикселя пропорциональна интенсивности ЯМР-сигнала, состоящей из соответствующих элементов объема или вокселей отображаемого объекта. Считалось, что невозможно увидеть объект меньше, чем длина волны излучения, используемого для получения изображения. МРТ преодолевает это ограничение

за счет получения изображений, основанных на пространственных вариациях фазы и частоты радиочастотной энергии, поглощенной и испущенной отображаемым объектом. Следует особо пояснить микроскопические свойства клеток и ткани, участвующих в формировании МРТ-изображения. В основном человеческое тело состоит из жира и воды. Жир и вода состоят из множества атомов водорода, что делает человеческое тело состоящим из атомов водорода на 63%. Ядро атома водорода испускает ЯМР-сигнал. По этим причинам магнитно-резонансное изображение преимущественно отображает ЯМР-сигнал от ядер водорода. Каждый воксель изображения человеческого тела содержит одну или более тканей. Например, имеется вокsel с одной тканью. Увеличение вокселя дает возможность увидеть клетки. Внутри каждой клетки находятся молекулы воды. Каждая молекула воды состоит из одного кислородного и двух водородных атомов. Если увеличить один из атомов водорода, то за электронным облаком мы увидим ядро, содержащее единственный протон. Протон обладает свойством, называемым спином, которое можно представить как слабое магнитное поле, и оно заставляет ядро испускать ЯМР-сигнал. МРТ основывается на поглощении и испускании энергии в радиочастотном диапазоне электромагнитного спектра, и мы можем судить о намагниченности ткани, возникающей в результате изменения положения спинов и перехода элементарных частиц на различные энергетические уровни. Поэтому по уровню тотальной намагниченности тканей мы можем судить об интегральном состоянии всех трех нижележащих биофизических энергетических уровней клетки и ткани.

Итак, с использованием технологии МРТ мы можем оценить направления и параметры векторов намагниченности спинов атомов водорода молекул воды, находящихся в исследуемых нами клетках и тканях. Это позволяет использовать полученные картограммы намагниченности клеток и ткани как интегральный параметр энергетических уровней клетки и существенно дополнить информацию о клетке новыми объективными биофизическими данными, которые имеют важнейшее значение в системных и информационных отношениях исследуемой нами клеточной или тканевой структуры головного мозга млекопитающих и человека. Поэтому деление магнитно-полевого уровня клетки и ткани на атомом, квантом и фемтотмагнетом нам важно только с позиций красоты и точности теоретических научных построений. Предложенный нами ранее термин *клеточный индуктор* полностью удовлетворяет наши технические потребности и реализуемые возможности его регистрации. В окончательной редакции информационная структура соматической ткани (в т. ч. нервной) будет представлена данными всех информационных уровней.

Таким образом, представленная информационная модель ИКМ нервной ткани является альтернативной рабочей моделью информационной структуры нервной ткани человека, которая имеет гораздо больше преимуществ перед биологической моделью нейрона для осуществления математического моделирования и моделирования структуры нейронных сетей. Данная модель позволяет исследовать физические законы и математические закономерности синхронного и взаимозависимого изменения параметров информационных уровней клетки и ткани человека и млекопитающего в норме, а также моделировать выявленные взаимозависимости динамических изменений параметров информационных уровней как при различных воздействиях микроокружения и окружающей среды на информационную структуру клетки, так и при эндогенном воздействии на одном из уровней информационной структуры, например при генной инженерии клеточных систем или интоксикационном воздействии.

Возможность картирования и цифровой фиксации информационной структуры различных участков головного мозга в норме и при различных функциональных состояниях головного мозга (сон, бодрствование, мыслительная деятельность, стресс и т.д.) позволяет нам создать информационные картограммы – матрицы этих участков головного мозга в норме, а также при различных заболеваниях (депрессии, атрофическом дегенеративном органическом поражении нейронов, демиелинизирующих заболеваниях и т.д.). Для удобства биоинформа-

ционной обработки целесообразно картограммы-матрицы различных участков тканей объединять в рамках математических 3D-моделей общепризнанных анатомических мозговых образований (лобная доля, затылочная доля, мозжечок, ствол мозга и т.д.).

Следующим этапом обработки полученной информации является исследование информационных структур различных регионов головного мозга. Это можно сделать, если объединить все существующие результаты исследований информационных структур, входящих в исследуемый регион мозга. Инструментом этой интеграции может быть математическое моделирование и создание виртуальных математических 3D-моделей целого мозга и хранение их в специализированных базах данных как вариантов рабочих моделей различных функциональных состояний головного мозга в норме, а также установка рабочие виртуальные 3D-модели головного мозга человека при различных нервных болезнях.

Информационный подход к обработке информации от целого мозга не может быть технически реализован только на нейронных сетях, связанных между собой через многометровые участки проводниковой части волокон аксонов и дендритов нервных клеток, а требует достаточно больших объемов памяти и вычислительных ресурсов для обработки этой информации. Нейронные сети, даже супермногослойные, биотехнологически способны принять и хранить огромные объемы информации, но для их обработки нужны другие количественные ресурсы, многократно превышающие биологические возможности этих анатомических образований из нервных клеток. Гениальный физик и математик, уроженец Венгрии Джон фон Нейман однажды рассчитал, что в среднем в течение человеческой жизни мозг накапливает порядка 2,8—10 бит информации (280 000 000 000 000 000 000). Такое невообразимое количество информации никак не согласуется с традиционной картиной механизма хранения памяти. Очевидно, что для практической, точнее технической, реализации информационной работы по обработке, анализу и синтезу поступающей в нейрональные сети коры головного мозга (толщиной от 1,5 до 5 мм и состоящей из 10 млрд нервных клеток) эндогенной информации от внутренних органов и систем организма и информации экзогенного происхождения от окружающей среды необходимо более чем в сотни тысяч раз увеличить информационную емкость нейрональных сетей. Банальная арифметика позволяет прийти к заключению, что количество нейронов коры головного мозга, имеющееся в головном мозге, не может удерживать такие объемы информации. Да и одна треть этого количества уже практически используется в современных математических моделях головного мозга, и оно явно недостаточно для проведения нейрокомпьютеринга и обработки всей поступающей в головной мозг информации.

Мы предполагаем, что путь решения этой труднейшей проблемы со стороны Создателя (Бога, Природы, Эволюции) был найден гениально простой: вынести процесс обработки информации за пределы нейрональных сетей головного мозга и проводить ее вне коммутатора и маршрутизатора информации. А техническое и технологическое осуществление этой цели, предложенное нашим Творцом для решения этой проблемы, было простым, сверхоригинальным и до гениальности энергоэкономичным. Этим путем решения стал принцип голограммии, но реализованный не в мозге, а в субарахноидальном и субдуральном пространствах головы человека. Именно эти два пространства в черепной коробке человека и млекопитающих, расположенные над головным мозгом, и стали тем информационно-сотовым пространством, обеспечивающим экстрапланетарную обработку информации в мозге, основанную на принципе голограммии.

Напомним тем, кто знает, и объясним тем, кто не знает, что такое принцип голограммии. Википедия так доступно поясняет физические основы голограммии, что они становятся понятными даже неспециалистам. Принцип голограммии основан на том, что рассеянные объектом электромагнитные или оптические волны характеризуются амплитудой и фазой. Регистрация этих параметров волны не представляет трудностей: обычная фотографическая пленка регистрирует амплитуду, преобразуя ее значение в соответствующее пачернение фотографи-

ческой эмульсии. Фазовые отношения становятся доступными для регистрации с помощью интерференции, преобразующей фазовые отношения в соответствующие амплитудные. Интерференция возникает тогда, когда в некоторой области пространства складываются несколько электромагнитных волн, частоты которых с очень высокой точностью совпадают. Когда записывается голограмма, в определенной области пространства складываются 2 волны: одна из них идет непосредственно от источника (опорная волна), а другая отражается от объекта записи (объектная, или сигнальная, волна). В той же области размещают фотопластинку (или иной регистрационный материал), а в результате на этой пластиинке возникает сложная картина полос потемнения, которые соответствуют распределению электромагнитной энергии (картине интерференции) в области пространства. Если эту картинку осветить волной, близкой к опорной, то она преобразует эту волну в волну, близкую к объектной. Таким образом, мы будем видеть (с той или иной степенью точности) такой же свет, какой бы отражался от объекта записи.

Для того чтобы смоделировать в эксперименте физический принцип голографии (рис. 29), нужен лазерный пучок света, который, проходя через линзу, рассеивается. На пути этого рассеянного пучка ставится зеркало, от которого он отражается и попадает на фотопластинку (регистрирующую среду), проходя через которую он освещает объект. Обе волны (объектная и опорная) попадают на фотопластинку с одной стороны, и формируется пропускающая голограмма, требующая для своего восстановления источника света с той же длиной волны (схема Лейта – Упатниекса). В 1962 г. российский физик Ю. Н. Денисюк предложил метод записи голографии в трехмерной среде. По схеме Ю. Н. Денисюка луч лазера расширяется линзой и направляется зеркалом на фотопластинку. Часть луча, проходящая через нее, освещает объект. Отраженный от объекта свет формирует объектную волну. Объектная и опорная волны падают на пластиинку с обеих сторон (т.н. схема на встречных пучках). В этой схеме записывается отражающая голограмма, которая самостоятельно вырезает из сплошного спектра узкий участок (участки) и отражает только его (т.е. исполняется роль светофильтра). Именно поэтому изображение видно в белом свете (солнца или лампы). Изначально голограмма вырезает ту длину волны, на которой ее записывали, но в процессе обработки и хранения голограммы эмульсия может менять свою толщину, при этом меняется и длина ее волн. Это позволяет записать на одну пластиинку 3 голограммы одного объекта красным, синим и зеленым лазером, получив одну цветную голограмму, которую практически нельзя отличить от самого объекта. Схема принципов голографии представлена на рис. 29.

Информационно-коммутационная теория устройства мозга утверждает, что кора головного мозга человека не является его нейробиопроцессором, а представляет собой коммутатор, состоящий из набора однотипных ИКМ-приемников и ИКМ-абонентов. Коммутация между ИКМ различных областей коры головного мозга осуществляется не внутри коры ГМ (как общепризнано), а экстракорпорально (вне тела) и экстрэнейрально (вне нервной ткани мозга), в межболочечном ликворном пространстве черепа. Электромагнитные волны (ЭМВ) от различных ИКМ-абонентов коры взаимодействуют с ИКМ-приемниками в межболочечном ликворном пространстве (МОЛП), и информация по принципу голографии записывается на мягкой мозговой оболочке (ММО) человека. В межболочечном пространстве ГМ есть все необходимые условия для реализации физического принципа голографии (рис. 29).

Запись на ММО ГМ человека возможна из-за того, что информационные взаимодействия ЭМВ в ликворе МОЛП формируют кластерную структуру воды (рис. 30), что технически было продемонстрировано работами С. В. Зенина (1999). В 1999 г. известный российский исследователь воды С. В. Зенин защитил в Институте медико-биологических проблем РАН докторскую диссертацию, посвященную кластерной теории воды.

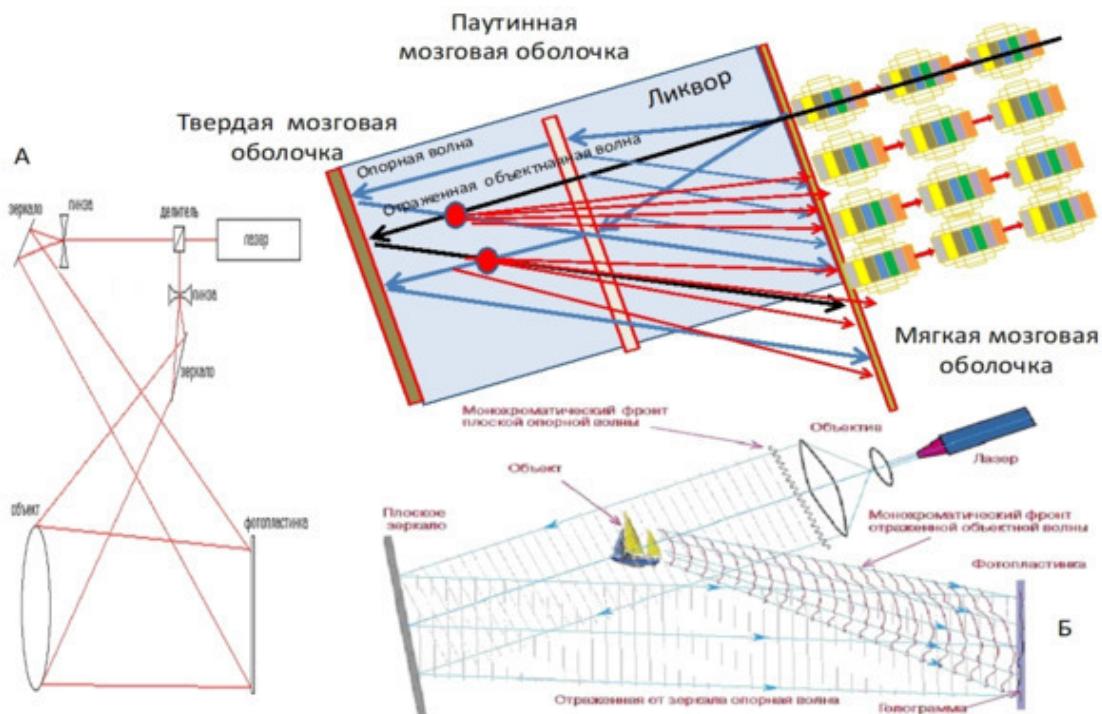


Рис. 29. Принцип голограммии: *а* – голографическая схема метода Лейта – Упатниекса; *б* – голографическая схема метода Ю. Н. Денисюка

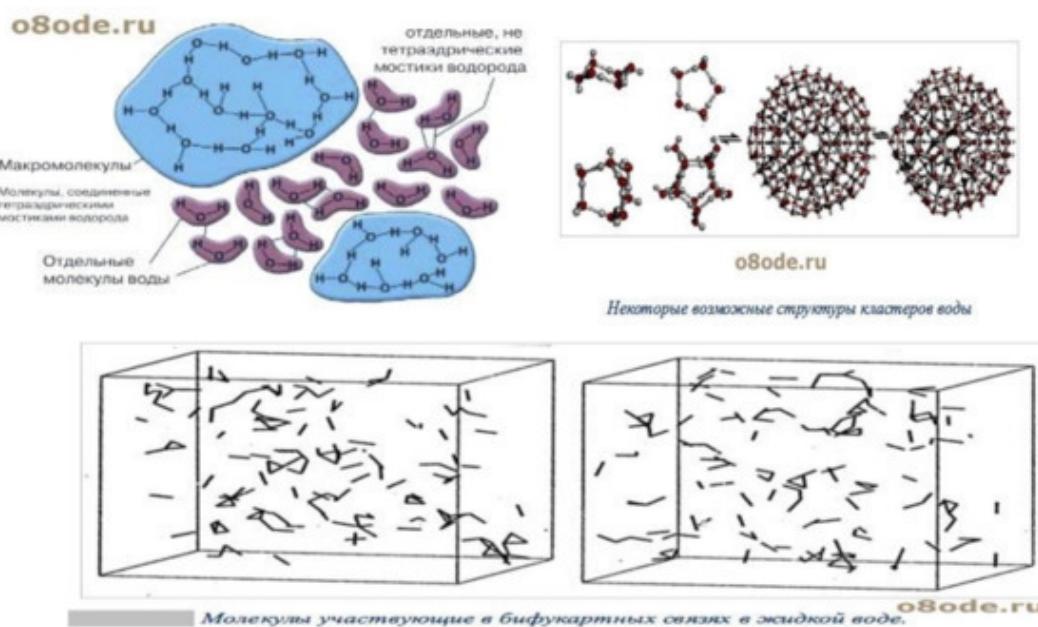


Рис. 30. Кластерная структура воды (ликвора) – биоснова формирования голограмм под воздействием ЭМИ КВЧ- и СВЧ-диапазонов

Сложность этих исследований усиливается тем, что они находятся на стыке трех наук: физики, химии и биологии. С. В. Зениным на основании данных, полученных тремя физико-химическими методами: рефрактометрии (Зенин, Тяглов, 1994), высокоэффективной жидкостной хроматографии (Зенин и др., 1998) и протонного магнитного резонанса (Зенин, 1993), была построена и доказана геометрическая модель основного стабильного структурного образования из молекул воды (структурированная вода), а затем (Зенин, 2004) получено изображение этих структур с помощью фазово-контрастного микроскопа. Структурированная ЭМВ

вода (ликвор) путем голографии записывается на ММО. Мы считаем, что ММО – это главный информационный носитель долговременной памяти у человека и основная биологическая «фотопленка» для записи голографии. ЭМВ в ликворном пространстве человека имеют СВЧ-диапазон и легко переносятся в спинномозговой жидкости черепа биением головного мозга в норме с частотой около 8 уд./мин.

Итак, при понимании в основном принципа голографии становится очевидным, что мультиуровневые информационные структуры различных участков нервной ткани головного мозга не могут быть задействованы в реализации голографии в мозге. Регионы мозга и различные внутримозговые структуры в информационном плане анатомически очень жестко отделены друг от друга фиброзными соединительноканальными отростками, выступающими из твердой мозговой оболочки (серп большого мозга (*falx cerebri*), серп мозжечка, намет мозжечка и т.д.) или отделены ликворным пространством (полушария головного мозга). Поэтому прямое информационное общение между ними практически ограничено из-за наличия этих выростов твердой оболочки, формирующих отдельные доли головного мозга и отделяющие структурные образования (например, мозжечок) мозжечковым наметом. Объединяющим и интегрирующим началом этих крупных морфоструктурных и различных по морфологии и функциональному назначению регионов мозга является только один материальный субстрат – мягкая мозговая оболочка (лат. *pia mater* – букв. «нежная мать»). Мягкая мозговая оболочка (ММО) выстилает как извилины, так и борозды целого мозга, абсолютно со всех сторон прилегая к пограничной глиальной мембране головного мозга. Глиальная мембрана, состоящая из различных типов нейроглиальных клеток, отделяет кору головного мозга от ММО. Ее площадь в пределах головного мозга равна площади коры головного мозга и составляет, по разным данным, от 1600 до 2200 см². Она плотно прилегает к наружной поверхности мозга и состоит из рыхлой соединительной ткани, пиальных клеток, собственной капиллярной сети, симпатических волокон, нервных сплетений артерий мозга и концевых ветвей III–XII пар черепномозговых нервов. Мягкая мозговая оболочка является основной «материальной границей» и основным информационным субстратом в головном мозге, где основные информационные биохимические процессы переходят в основные биофизические процессы головного мозга и наоборот. Более того, она является естественным усилителем и резонатором электромагнитных колебаний (магнитомов) всех информационных структур, выходящих своими магнитомами на поверхность головного мозга. Поэтому ее роль в реализации принципа голографии в головном мозге очевидна и достаточно обоснована.

Другой важной особенностью строения головы человека и животных, имеющей значение для реализации принципа голографии, является наличие над мозгом паутинной оболочки (*arachnoidea encephali*), которая натянута над извилинами головного мозга, но не заходит в его борозды и извилины. В этой оболочке нет кровеносных сосудов, и она образована арахно-эпителиальными клетками и пучками коллагеновых фибрилл, толщина и количество которых варьируются на разных участках. Она в большинстве своем тоненькая, полупрозрачная, гладкая и блестящая. На ее поверхности имеются т.н. реактивные структуры в виде клеточных пятен, клеточных холмиков, арахноидальных ворсин и арахноидальных (пахионовых) грануляций. Считается, что функциональное значение этих образований состоит в фиксации («подвешивании») головного мозга в полости черепа, а также в замедлении оттока цереброспinalной жидкости из субарахноидального пространства в образованных этими структурами полостях. Но именно паутинная оболочка способна выполнять роль первичного зеркала (отражателя) информационных электромагнитных волн (магнитомов), а ограниченные пространства с замедленным током ликвора в субарахноидальной щели представляют собой идеальные линзы, способные рассеять электромагнитное излучение, поступающее из магнитомов корковых ИКМ коры нервной ткани. Посмотрите внимательно на структуру оболочек головного мозга, и вы поймете, что оболочки головного мозга идеально созданы для реализации

принципа голограммии в головном мозге. С учетом того, что электромагнитные волны соматических клеток (в т.ч. нервных) имеют миллиметровый СВЧ-диапазон частотных колебаний, пространство между оболочками головного мозга является почти ареной цирка для разворачивания информационных процессов в субарахноидальном и субдуральном пространствах черепа человека и млекопитающих.

Итак, как мы уже отметили ранее, все нейрональные сети наружной и внутренней поверхности головного мозга покрыты прозрачной мембраной или мягкой мозговой оболочкой и это позволяет реализовать принцип голограммии для взаимодействия мультиуровневых информационных структур коры головного мозга. Мягкая мозговая оболочка головного мозга – это уникальный голографический экран головного мозга. С одной стороны, мягкая мозговая оболочка непосредственно «прилежит» к нейронным сетям на огромной поверхности головного мозга и передача информации от сетей нервных клеток на эту мембрану поступает непосредственно и кратчайшим путем. С другой стороны, обработанная информация так же легко может быть передана на хранение в ММО, а не в нейрональные сети головного мозга. Мягкая мозговая оболочка фантастически соответствует требованиям, предъявляемым к голографическим пленкам, и универсально приспособлена для получения и отдачи биологической информации и выведения ее в информационное поле для обработки и синтеза. Это гладкая биологическая мембрана, способная проецировать на себя любые голографические образы и выполнять функции жесткого диска компьютера. Как мы уже отметили, она получает от нейрональных сетей головного мозга и отдает им огромное количество информации. Но она пронизана крупными и мелкими сосудами (магистральными артериями сосудистых бассейнов мозга, артериями среднего и мелкого калибра и артериолами, а также разветвленной венозной сетью магистральных вен, венозных коллекторов в виде синусов и разномасштабных вен и венул), что позволяет ей принимать, обрабатывать информацию, поступающую не только от нейронных сетей, но и непосредственно из крови и ликвора. А наличие близости к венозным синусам и проточное омывание мягкой мозговой оболочки током ликвора создают уникальные условия для быстрого удаления ненужной информации из области информационного поля и для циркуляторного трансфера сформированных вокруг мозга голограмм без энергетических затрат, только за счет естественной циркуляции потока ликвора вокруг головного мозга. Непосредственный контакт мягкой мозговой оболочки с нейральными структурами сосудов открывает неограниченные возможности для регуляции церебральных сосудов, а вхождение с III по XII пару черепно-мозговых нервов в мягкую мозговую оболочку позволяет контролировать и регулировать все функции мозга, осуществляемые данными парами черепно-мозговых нервов.

Таким образом, уникальным анатомическим субстратом и основным материальным носителем для записи, хранения и воспроизведения информации в организме человека является именно мягкая мозговая оболочка головного мозга. Именно то, что информация записывается, хранится и воспроизводится с ММО, а не с нейральными сетями, полностью объясняет удивительный и не объяснимый конвенциональными теориями факт полного сохранения памяти у пациентов после клинической смерти, когда «обнуляется» энергетический потенциал коры головного мозга, а приходя в сознание, человек, перенесший клиническую смерть, помнит и узнает всех своих родственников и знакомых, а также помнит все события, что предшествовали клинической смерти. Если бы память хранилась в нейральных сетях или в виде «полевых форм материи», то она полностью стиралась бы при клинической смерти, т.к. при ней регистрируется полное отсутствие биоэлектрической активности мозга и дезинтеграция магнитноэнцефалографических проявлений головного мозга. А этого при клинической смерти не происходит, что еще раз подтверждает факт того, что нейральные и протеомные сети не могут быть носителями и хранителями долговременной памяти у человека, а ММО способна достаточно долго хранить информацию даже после смерти человека.

Итак, после такого вынужденного длительного отступления от основной темы обсудим, как информация от регионального тканевого уровня переходит к уровню информационной структуры целого мозга. Мы уже определились, что информационные структуры нервной ткани регионов головного мозга разъединены грубыми отростками твердой мозговой оболочки и объединены между собой только мягкой мозговой оболочкой и ликвором, омывающим их. Ниже мы обсудим устройство головного мозга на уровне нервной ткани, но в этом разделе мне бы хотелось объяснить механизм формирования уровня поля сознания.

Информация, поступившая от рецепторов органов чувств, рецепторов органов зрения, слуха, обоняния, осязания, вкуса и координации и других систем организма человека, поступает на коммуникативные узлы – ИКМ-приемники, состоящие из ткани самих рецепторов и тканей периферической нервной системы. В дальнейшем она поступает на ИКМ-передатчики, расположенные в вегетативных ганглиях, спинном мозге или подкорковых узлах головного мозга, и затем поступает в ИКМ-абонентов, которые передают информацию для исполнения на мышцы или в кору мозга для обработки в информационно-сотовом пространстве головного мозга. Различные ИКМ формируют входящие и исходящие информационные линии организма и обеспечивают вертикальную коммутацию ИКМ в головном мозге. Информационная линия состоит из нескольких информационных каналов, формируемых аксонами нейронов, и соединяет различные ИКМ в строгой следующей последовательности: ИКМ-приемник, ИКМ-передатчик, ИКМ-абонент. На рис. 26 продемонстрирована локализация основных ИКМ на входящих и исходящих информационных линиях двигательного анализатора. Как мы видим из рис. 26, в прецентральной извилине коры головного мозга расположен ИКМ-абонент входящей информационной линии системы двигательного анализатора, а в постцентральной коре головного мозга расположен ИКМ-приемник исходящей информационной линии этой же системы. Таким образом, в коре головного мозга имеется довольно равномерная монотонная структура, состоящая из ИКМ-абонентов входящих и ИКМ-приемников исходящих линий различных анализаторов (зрительных, двигательных, слуховых и т.д.), и кора головного мозга выполняет функции высокоскоростного биологического коммутатора. Горизонтальная коммутация ИКМ формирует информационно-коммутационные платформы (ИКП) головного мозга (рис. 34): центральную ИКП в коре головного мозга, промежуточную ИКП в подкорковых узлах головного мозга, в спинном мозге, автономной нервной системе и периферические ИКП в области органов чувств (рецепторная ИКП) и в области нервно-мышечного аппарата (исполнительная ИКП).

Но главной особенностью головы человека и млекопитающих являются не коммутационные способности коры головного мозга, а принцип экстрапирамидальной обработки информации. То есть обработка информации в голове человека осуществляется вне морфологической архитектуры нервной ткани головного мозга. Обработка информации осуществляется в субарахноидальном и субдуральном пространствах головного мозга, где происходит взаимодействие миллиметровых электромагнитных волн магнитомов ИКМ-абонентов различных входящих информационных каналов и линий с оболочками мозга, отражаясь от которых ЭМВ попадают на ИКМ-приемники исходящих информационных линий одного и того же анализатора (рис. 31). Этот механизм позволяет осуществлять коммутацию рефлекторной деятельности определенного анализатора без дополнительных энергетических затрат. Электромагнитные волны миллиметрового диапазона магнитомов, проходя через ликвор, рассеиваются и попадают на зеркальную поверхность паутинной оболочки головного мозга, отражаясь от нее и формируют опорные волны. Информация от других информационных структур, также попадая в ликвор, формирует объектные волны, при пересечении с которыми образуются интерференция, дифракция, наложение или сложение волн и формируется стандартная ЭМВ-голографма объекта, которая током ликвора естественным путем перемещается над ММО головного мозга, проецируется на различные отделы ММО мозга человека или млекопитаю-

щего и взаимодействует с ИКМ-приемниками исходящих линий различных анализаторов (рис. 32). Таким образом, физиологическое движение ликвора позволяет информации, находящейся на голограмме, коммутировать с исходящими и входящими линиями территориально удаленных анализаторов других цитоархитектонических полей. Циркулируя вокруг головного мозга в субарахноидальном и субдуральном пространствах по нескольку циклов, голограммы способны оставить след на очень значительной площади ММО, т.к. голографический образ объекта отражается на ММО на всем пути ее следования и фиксируется на ней точно так же, как он фиксируется на голографической пленке. Именно поэтому ММО является основным «жестким диском памяти», на котором фиксируются голограммы с поступившей информацией. Воспроизведение требуемой голограммы информационного процесса происходит мгновенно при активации информационной структуры ИКМ, расположенной под ММО, путем стимуляции энграмм памяти ЭМВ магнитома ИКМ-абонента соответствующего анализатора коры головного мозга или путем активации записи голограммы электромагнитными волнами тех же амплитуды и фазы, отраженными от оболочек головного мозга ИКМ-абонента других анализаторов. Принцип записи и воспроизведения голографических информационных образов в трехмерном пространстве основан на принципах Денисюка, изложенных нами ранее.

Таким образом, мы утверждаем, что обработка информации головного мозга происходит не в нейронных сетях головного мозга, а вне головного мозга на голографическом уровне информационного поля сознания. Размеры информационного поля еще требуют определения и уточнения. Возможно, оно ограничено только субарахноидальным или субдуральным пространствами, а быть может, границы информационно-сотового пространства поля сознания даже незначительно выступают за пределы черепа человека и млекопитающего и формирование отдельных голограмм вообще может выходить у отдельных людей за пределы черепа. Косвенным подтверждением этого факта может являться изображение «святых людей» на иконах в виде нимба свечения над головой, а также возможность регистрации ЭМВ ИСП мозга методами парамагнитного резонанса, когда над головой человека в сильном электромагнитном поле регистрируется свечение. ЭМВ сверхвысокой частоты (СВЧ), что характеризуется длиной волны миллиметрового диапазона, и могут быть зарегистрированы современными СВЧ-антеннами крайне высокой чувствительности.

Гениальность Творца проявилась в расширении информационно-сотового пространства поля сознания для увеличения объема записи информации на ММО путем создания извилин головного мозга, покрытых большей площадью мягкой мозговой оболочки, что значимо увеличило технологическую площадь записи информации (на 30%) на ММО без увеличения количества корковых нейронов и всего мозгового вещества. Ведь запись на ММО благодаря взаимовыпуклой архитектуре извилин головного мозга записывается под разными углами, что увеличивает возможность записи голограмм на одном участке ММО в сотни раз. Поэтому мы пришли к заключению, что информационным уровнем, которым можно комплексно оценить информацию, поступающую от целого мозга, является не когнитивный (с позиций системного подхода европейских ученых), а голографический информационный уровень поля сознания.

Реализацией голографических представлений высшей нервной деятельности человека является формирование матрицы информационного образа (МИО), которая образуется из-за интерференции, дифракции, сложения или наложения ЭМВ магнетомов ИКМ-абонентов исходящих линий различных анализаторов (зрительного, слухового, двигательного и т.д.). Интерференция, дифракция, сложение и наложение ЭМВ разных магнетомов ИКМ в межоболочечном пространстве мозга представляют собой голографический уровень поля сознания, в котором формируются голографические образы отражения объективной реальности и проецируются транскрипты, протеомы, секретомы, метаболомы и магнетомы ИКМ внутренних органов, которые причудливо перекрециваются, интерферируют и взаимодействуют, формируя эталоны МИО объективной и субъективной реальности.

Каждому МИО в результате жизни человека присваивается голограмма какого-то реального объекта или действия. Голограмма электромагнитных излучений модулей нервной ткани представляет собой интегральную функцию, взаимодействующую с многочисленными входящими и исходящими информационными каналами и линиями. Для наглядности иллюстративности понимания я бы представил этот процесс в виде паука, ползущего по мягкой оболочке головного мозга, тень которого оставляет следы на всем пути его следования по ММО. «Тело паука» и есть голограмма объединенного информационного образа (МИО), а его ноги формируют всю многослойную горизонтальную коммутирующую биоинформационную структуру МИО и находятся в конкретных координатах входящих и исходящих информационных линий различных анализаторов (рис. 33). Только в отличие от паука, имеющего шесть ног, голограмма может иметь гораздо большее количество опор на различные информационные каналы и линии корковых ИКМ коммутатора головного мозга.

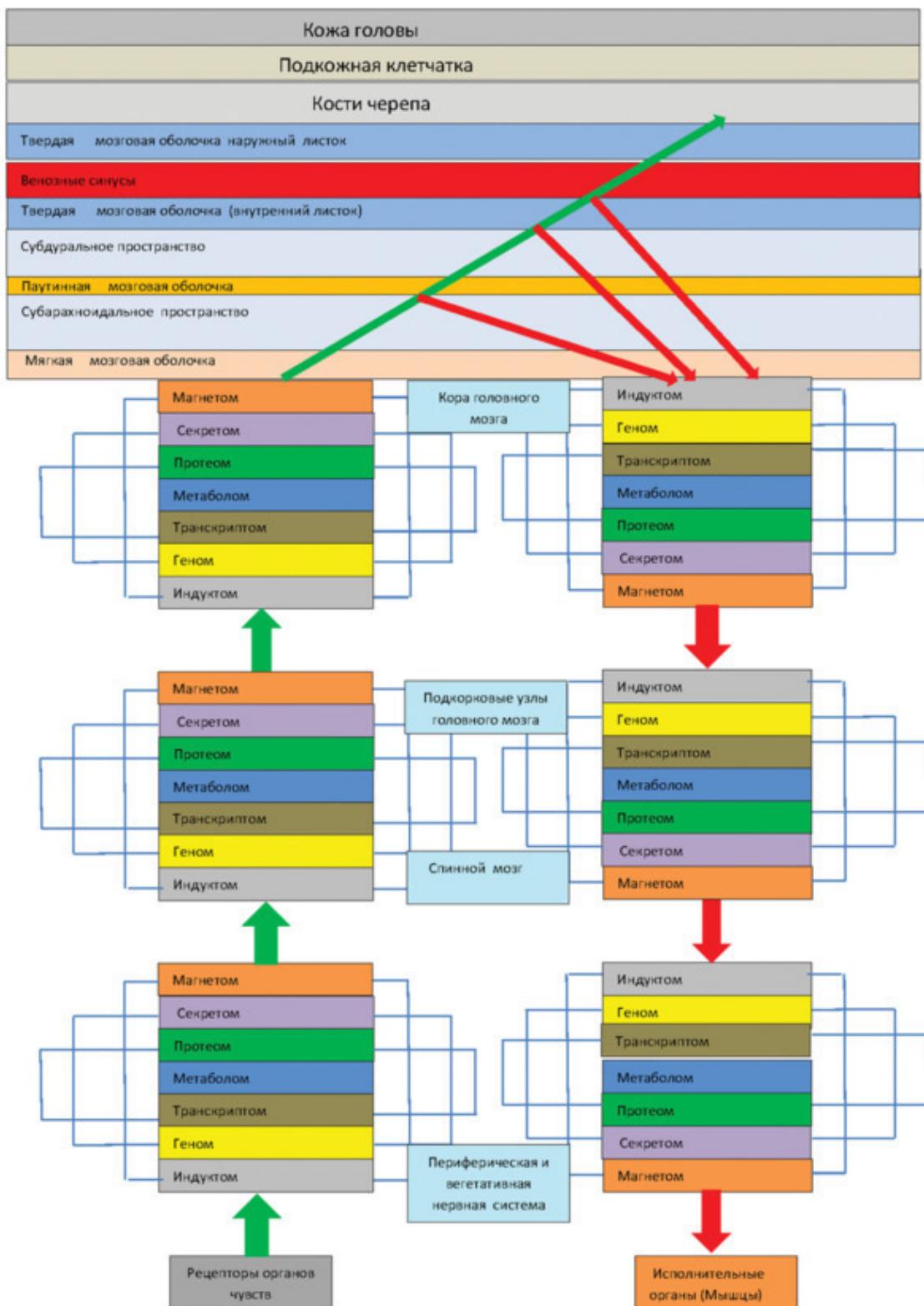


Рис. 31. Экстранеуральный механизм формирования рефлекторной деятельности головного мозга (объяснения в тексте)

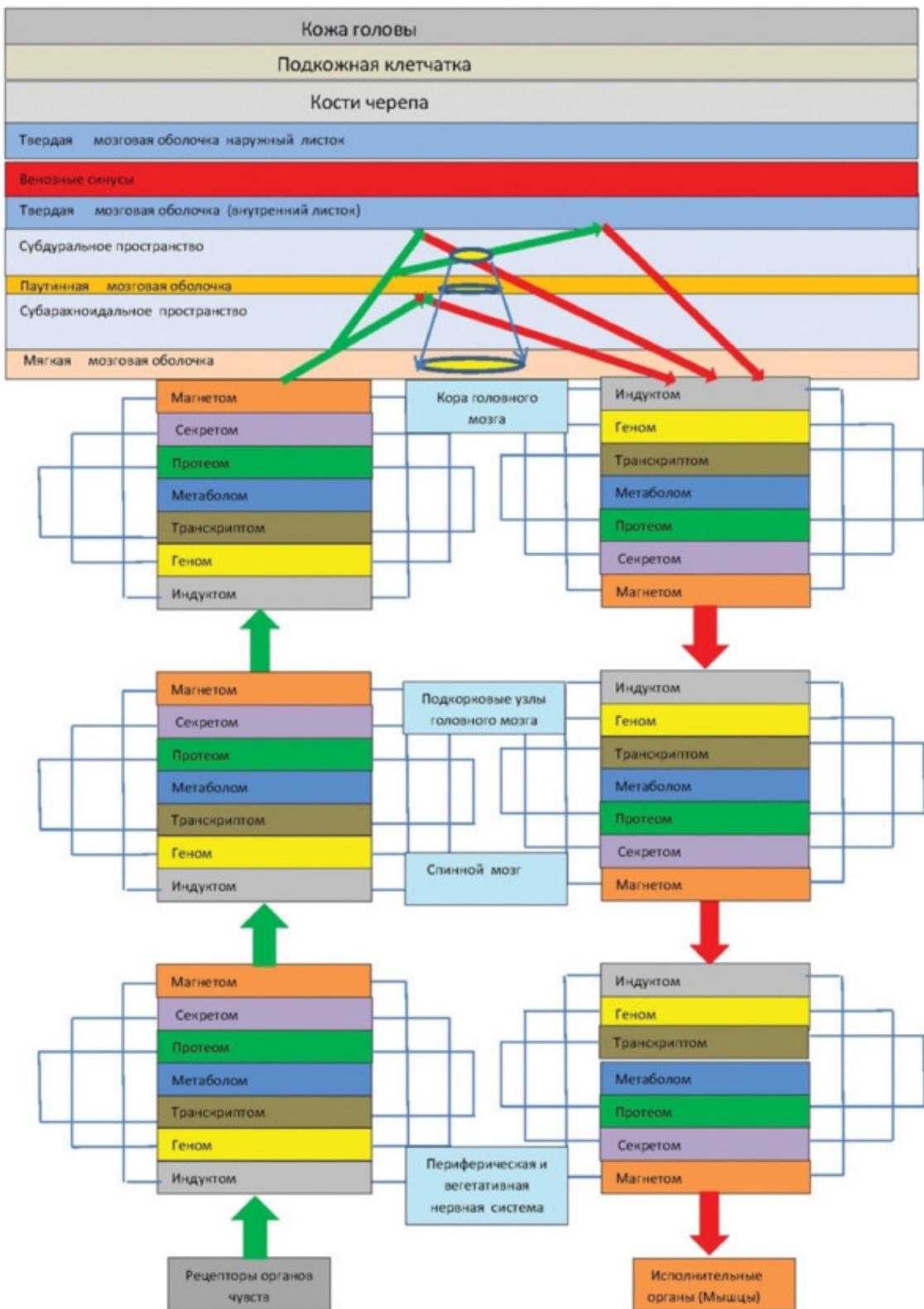


Рис. 32. Экстранейральный механизм формирования интеллектуального контроля за рефлекторной деятельностью головного мозга.

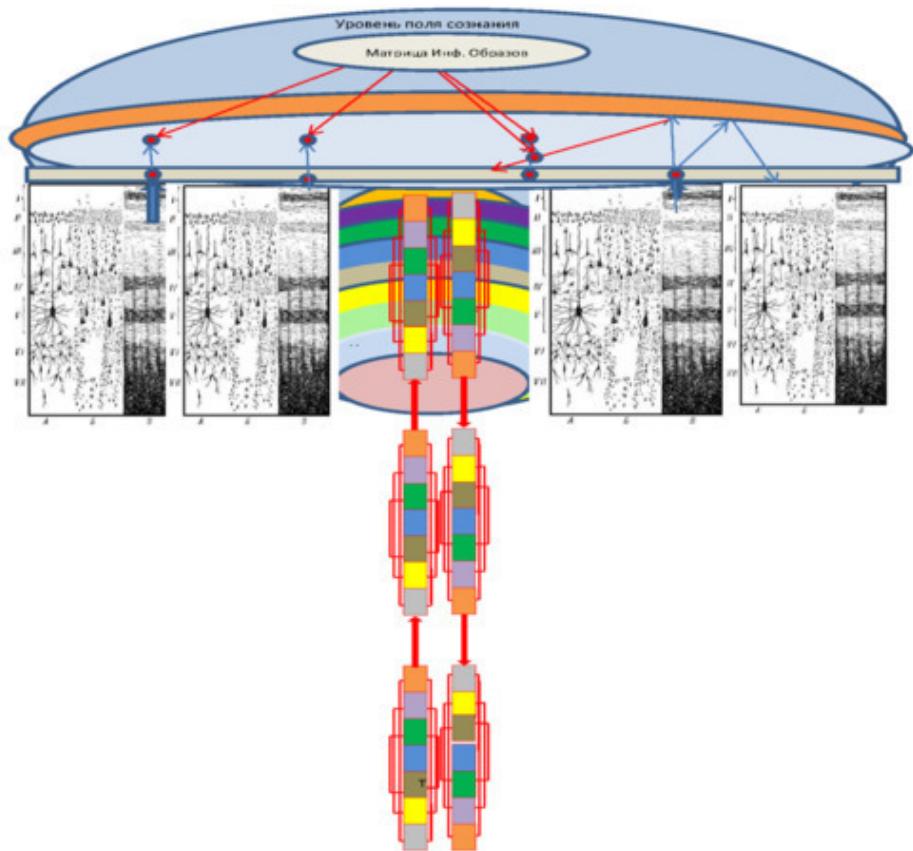


Рис. 33. Формирование вертикальных системных коммутационных связей интранейрального ИСП голограммой, сформированной матрицей информационных образов в экстрапирамидальном ИСП головы человека

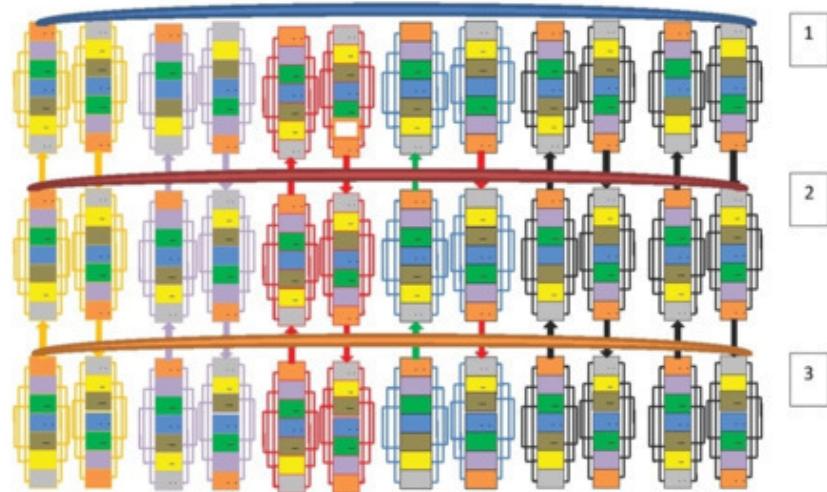


Рис. 34. Информационно-коммутационные платформы (ИКП) головного мозга: 1 – центральная диспетчерская ИКП;
2 – промежуточная маршрутизационная ИКП;
3 – периферическая (регистрационная и исполнительная) ИКП

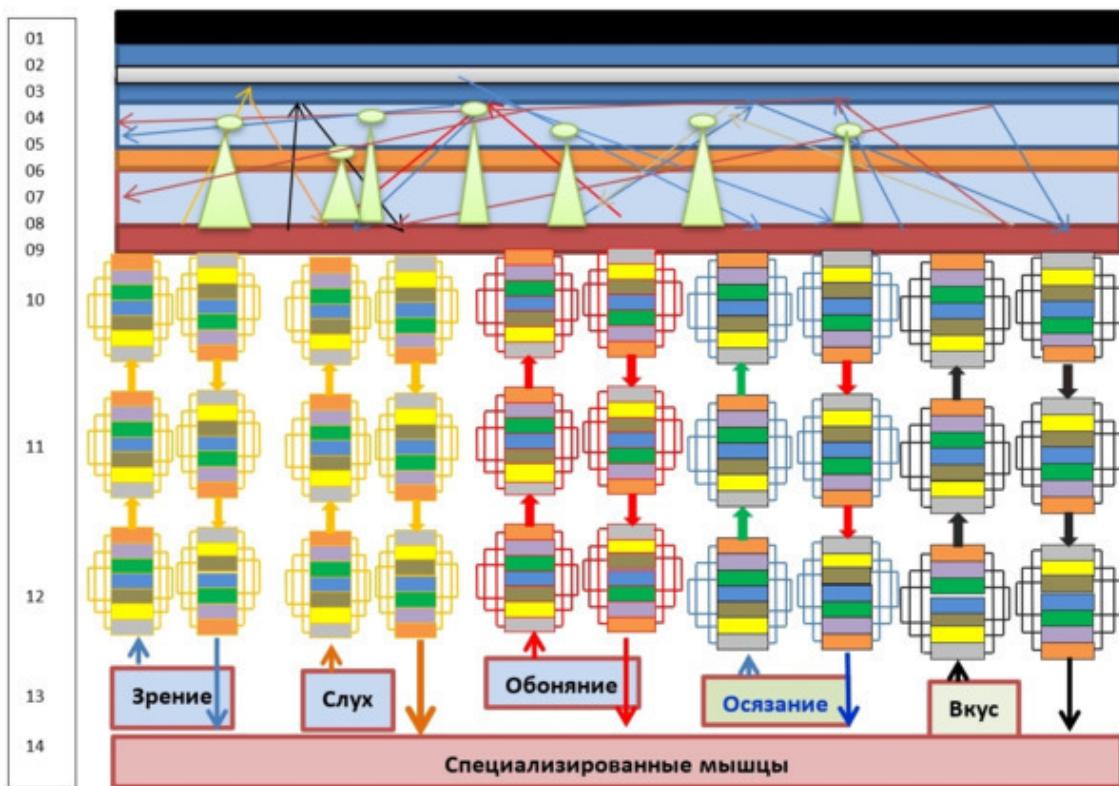


Рис. 35. Блок-схема устройства головного мозга и механизм формирования голограмм. Цифрами обозначены анатомические образования головы:

1 – кожа и подкожная клетчатка; 2 – кость черепа; 3 – наружный листок твердой мозговой оболочки; 4 – венозный синус; 5 – внутренний листок твердой мозговой оболочки; 6 – субдуральное пространство; 7 – паутинная мозговая оболочка; 8 – субарахноидальное пространство; 9 – мягкая мозговая оболочка; 10 – кора головного мозга; 11 – подкорковые узлы головного мозга и спинной мозг; 12 – периферическая и вегетативная нервная система; 13 – органы чувств; 14 – исполнительные органы

Другими словами, взаимодействие информационных систем на уровне магнетомов этих систем приводит к их взаимодействию на уровне всех мультиуровневых отношений и обеспечивает горизонтальную коммутацию информации различных участков головного мозга. Сформированная голограмма МИО имеет свои координаты на всех информационных уровнях (на уровне индуктома, генома, транскриптома, протеома и т.д.), задействованных для построения ее информационных структур различных участков нервной ткани из различных регионов мозга. Возможно, что МИО и являются теми энграммами мозга, о которых говорили П. К. Анохин, К. В. Судаков и многие европейские ученые в середине 1980-х гг. Именно голограммы синхронизируют и координируют требуемый уровень изменения профиля транскриптомов, профиля ДНК, или протеомного профиля. Формирование голограмм МИО, фиксация их и воспроизведение на мягкой мозговой оболочке (ММО) головного мозга являются основным систематизирующим началом работы целого мозга.

Наличие у человека речи позволяет обозначать лингвистически (словами и фразами) основные доминирующие МИО окружающего мира и своего самоощущения и сравнивать новые МИО, возникающие в результате жизнедеятельности и экстремального воздействия факторов окружающей среды, с имеющимся у него набором голографических МИО, закрепленных в памяти на ММО в виде активированных энграмм возбужденных нейронов в определенных зонах нейронных сетей. Набор стандартных МИО физиологической нормы и социального благополучия в головном мозге формируется у человека к 7—10 годам и фиксируется

на всех уровнях распределенной информационной структуры участков нервной ткани мозга млекопитающих и человека. То есть память о МИО, полученных в детстве, фиксируется на геномном, транскриптомном, протеомном, метаболомном и магнетомном уровнях клетки и нервной ткани и распределена по различным участкам ткани головного мозга. Именно топическое распределение информации по ткани различных отделов мозга и локализация ее на различных уровнях информационной структуры нервной ткани позволяет хранить и воспроизводить многочисленные МИО на различных уровнях нейронных сетей головного мозга. Собственно, когда голограммические МИО в процессе жизни получают свое словесное и смысловое содержание, то дальше включаются врожденные механизмы распознавания МИО, их упорядочивание и расстановка по «полочкам» нашего «твердого диска» в виде ММО с полученной информацией. Способность паутинной оболочки формировать на своей поверхности алгоритмы активации определенных наборов голограмм обеспечила создание смысловых понятий и связи между ними, что является основой сознания. Сознание можно и нужно рассматривать как саморазвивающуюся смысловую модель окружающего мира, имеющую материальный субстрат на ПМО. Смысл – это не информация. *Информация существует только на материальном носителе, и этим носителем выступает ПМО.* Сознание человека всегда считалось нематериальным объектом, но, как мы видим, у него есть материальные носители: голограмма, ММО и ПМО. То есть сознание человека – это сугубо материальный биофизический субстрат, представляющий собой информационно-коммутационное взаимодействие и взаимоотношения ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемых ИКМ различных отделов коры головного мозга в МОЛП в виде голографической матрицы информационных образов (экстрапилярных кодов), имеющих определенные физические характеристики, топическую представленность в коре и конфигурацию в конкретный момент времени. Алгоритмы управления голограммами МИО определяют непрерывность нашего сознания. Смысл мыслительной и интеллектуально-мнестической деятельности существует в сознании человека в виде слов, образов и ощущений, или, другими словами, в алгоритмах появления, смены и чередования голограмм в МОЛП. Человек может произносить слова не только вслух, но и про себя, и это тоже будут МИО, представленные голограммами. Он также про себя может создавать (или вспоминать) образы и ощущения. При этом он может восстановить информацию, соответствующую этому смыслу, произнеся слова или написав их на бумаге. Каждому устному или написанному слову или словосочетанию на ММО ГМ соответствует физически записанная голограмма, которая при ее активации способна стать активной и появляться в поле сознания в МОЛП. Именно речь позволила человеку создать удивительную систему универсальных голографических матриц, или экстрапилярных кодов для распознавания информационных образов, и оперировать ими в информационном поле своего сознания, расположенному в межоболочечном пространстве головного мозга. Одной из важнейших характеристик речи является ее направленность на обозначение предметов. Не менее важным можно считать и переход к обозначению отношений между предметами, иными словами – предметное олицетворение этих отношений, абстракций, которые нельзя выразить «указанием на» или подражанием. Для обозначения этой характеристики уместно использовать психологический термин «опредмечивание». Опредмечивая абстрактные понятия, речь создает искусственные предметы в виде слов для обогащения и развития общения индивидов (Лuria, 1974; Выготский, 1934). Мы сформировали в своем мозге набор очень конкретных голографических энграмм в виде экстрапилярных кодов, записанных на ММО головного мозга, и человек способен путем активации коры активировать эти энграммы. А ПМО позволяет на уровне готовых алгоритмов манипулировать этими голографическими представлениями. Это, в свою очередь, служит мощным стимулом для развития всего категориального аппарата психики и в первую очередь долговременной памяти, интеллекта и речи. Таким образом формируется положительная обратная связь, которая приводит к интенсивному развитию всех когнитивных процессов, имеющих

определенные программные наборы голограммических носителей, которые могут быть активированы как из мозга, так и опосредованно – как отражение информационных процессов внутри организма или окружающей среды.

Поэтому уровень поля сознания – это и есть голографический информационный уровень, т.е. высший информационный уровень обработки информации в мозге путем манипуляции уже скоммутированных голограммических МИО, или экстрапирамидных кодов. Дальнейшие манипуляции с голограммическими МИО могут быть осуществлены на основе математических теорий коммутаций, автоматов, распознавания образов и еще целой массы современных теоретических подходов, существующих в математике и кибернетике.

Главный научный факт и фундаментальная основа проведенных нами теоретических исследований заключаются именно в том, что все информационные структуры тканей головного мозга, да и информационные структуры других солидных органов, взаимодействуют на уровне своих магнитомов информационных структур по голографическому принципу. Именно сформированная голограмма объединяет и интегрирует определенное подмножество информационных структур головного мозга и других органов организма человека и является основным регулятором их информационного обмена, взаимовлияния и взаимодействия между собой. Именно формирование определенной голограммы МИО позволяет мозгу выполнить когнитивные функции (мышление, познание, обучение и т.д.). Более того, мысль становится материальной, т.к. у нее есть своя МИО, которая имеет очень конкретный набор информационных структур в различных тканях и органах организма человека и животных, которые ее формируют. Поэтому становятся понятными механизмы лечения словом и излечение с помощью психотерапии. У других млекопитающих МИО формируются также в виде конкретных голограмм, интегрирующих деятельность многоуровневых информационных структур, и связаны с определенными эмоциями, характером лая, воем, криком и т. д.

Высказанное нами предположение о том, что мягкая мозговая оболочка головного мозга берет на себя и функции дисплея биокомпьютера головного мозга у человека и животных, и одновременно является жестким диском для хранения огромных объемов информации, объясняет целый ряд очень важных научных фактов работы мозга. Вспомним работы основоположника голографической теории мозга, канадского нейрохирурга Карла Прибрама, который, вместе с Карлом Лешли, изучая механизмы памяти головного мозга у крыс, пришел к выводу, что основным центром памяти головного мозга является гиппокамп и его тета-ритм управляет процессами памяти. Как мы писали выше, они удаляли различные участки мозга у крыс и доказали, что их долгосрочная память не страдала. Кроме выпадения ряда моторных функций, инвалидизированные крысы сохраняли память практически полностью на тесты в лабиринте. Очевидно, что гиппокамп абсолютно неспособен регулировать и контролировать процессы памяти, т.к. у него нет биологических ресурсов для ее хранения. А вот минимальная часть сохранившейся мягкой мозговой оболочки на оставшихся областях головного мозга была способна воспроизвести ее в полном объеме по принципу голографии.

С этих информационных позиций становится понятным, почему после хирургического удаления или тяжелого травматического повреждения большей части полушарий головного мозга человек продолжает вести себя достаточно правильно, помнит своих родных и близких, а также обстоятельства своей травмы. Голографический принцип воспроизведения записанной ранее на ММО информации даже при сохранившемся минимальном объеме мягкой мозговой оболочки позволяет использовать большую часть памяти для жизни и самообслуживания, даже если это связано с удалением или повреждением почти 90% коры и белого вещества головного мозга.

Предложенное устройство и информационно-коммутационный принцип работы мозга дают разумное объяснение появлению значительного мnestического дефекта при незначительной травме головного мозга с рентгенологическими проявлениями церебрального арахноидита

или даже небольшого рубцово-спаечного процесса мягкой мозговой оболочки. Также становится понятным и появление признаков глобальной амнезии при транзиторной ишемической атаке или церебральном сосудистом кризе. Это связано с ангиоспазмом, ангиоспастическим и ангиопаралитическим состояниями артериол мягкой мозговой оболочки в состоянии ангиотонуса, что приводит к нарушению записывания и воспроизведения голограмм матриц информационных образов из-за нарушения натяжения и провисания ММО в результате ангиопаралича сосудов. Расстройства памяти при начальных признаках церебросклероза головной коры головного мозга, при отравлениях клофелином и сенильной атрофии головного мозга также связаны с изменением формы, структуры и площади мягкой мозговой оболочки, что нарушает процесс распознавания образов и воспроизведения их. Общая блок-схема информационно-коммутационного устройства мозга человека приведена на рис. 35. Это утверждение позволяет предложить массу новых подходов к восстановлению памяти у больных с нервными заболеваниями и психическими расстройствами.

Таким образом, в соответствии с предложенной нами информационно-коммутационной теорией устройства мозга (Брюховецкий, 2014) ГМ человека представляет собой один из очень важных и жизненно необходимых органов человека, таких как сердце, легкие, печень и другие органы. Мозг «думать» не умеет, как не умеют думать печень, и почки, и другие солидные органы организма человека!!! Это просто самый совершенный в природе биокоммутатор и маршрутизатор поступающей из окружающей среды и организма информации. Мозг имеет ряд взаимоувязанных фундаментальных (базовых) функций для обеспечения своего предназначения в качестве диспетчера, маршрутизатора и коммутатора информации: 1) получение информации, ее преобразование и перекодирование от анализаторов, вынесенных на периферию; 2) обеспечение трансфера информации от места ее получения до коры мозга и от коры мозга на исполнительные органы; 3) запись, хранение и извлечение информации с мягкой мозговой оболочки.

Первая базовая функция мозга обеспечивает прием, модуляцию (уменьшение, повышение, усреднение) и нейральное перекодирование информации, полученной от внешних и внутренних рецепторных аппаратов в ответ на их раздражение различными факторами гомеостаза или окружающей среды и принимается ИКМ-приемниками нервной ткани, расположенными в органах чувств, в солидных органах, в железах внутренней секреции, в сосудах и т. д. Нужно помнить, что информация на рецепторный аппарат органов чувств человека поступает преимущественно в биофизическом виде в качестве метровых, дециметровых и сантиметровых ЭМВ из окружающей среды или в качестве ЭМВ КВЧ-диапазона от внутренних органов, желез внутренней секреции и тканей, что показали работы акад. РАН Н. А. Девяткова и его школы биофизиков. В всех клетках ИКМ-приемника информация, доставленная на ЭМВ различных диапазонов, декодируется в ЭМВ крайне высокого (СВЧ, КВЧ) диапазона. Механизм этого перекодирования информации заключается в том, что поступающие ЭМВ различных диапазонов взаимодействуют с индуктивным полем (индуктом) рецепторных клеток и в дальнейшем информация переходит с биофизического уровня индуктом клетки на биохимический, обязательно проходя через все информационные биохимические уровни клетки (геном, транскриптом, протеом, метаболом, секретом), претерпевает модулирующие (понижение, повышение, модуляцию и т.д.) изменения, а затем снова перекодируется в электромагнитное поле на уровне магнетома клетки. На уровне магнетомов (электромагнитного поля клетки) все клетки ИКМ взаимодействуют с между собой на биофизическом уровне и формируют магнетом ткани, который качественно изменяет электромагнитную структуру нейрона ИКМ-приемника, и электромагнитные поля клеток ИКМ формируют пакеты импульсного тока на теле нейрона ИКМ, который по аксонам передается к следующему ИКМ.

Вторая базовая функция мозга – это трансфер информации между ИКМ, который реализуется, с одной стороны, через афферентную (восходящую) проводящую систему мозга

к передающим структурам мозга в спинном мозге и подкорковых узлах (ИКМ-передатчики) и далее к определенным зонам в коре головного мозга к ИКМ-абонентам. А с другой стороны, через эfferентную (нисходящую, проводящую) систему от ИКМ-приемников к ИКМ-передатчикам в подкорковых узлах и спинном мозге, к нейральным структурам исполнительных органов опорно-двигательного аппарата (ИКМ-абонентам). Информация, пройдя все информационные пути в клетках ИКМ, снова с биохимического уровня переходит на биофизический, и сформировавшиеся магнетомы различных клеток ИКМ-приемника на поверхности нейрона взаимодействуют между собой и формируют наведенный импульсный ток, который по перехватам Ранвье аксона нейрона направляется к следующему модулю – ИКМ-передатчику. При доставке информации в ИКМ-передатчик пакеты импульсного тока в виде электромагнитного поля импульсного тока равномерно взаимодействуют со всеми клетками данного модуля, запуская процесс, аналогичный тому, что был на ИКМ-приемнике и далее; после прохождения информации по всем информационным уровням клеток данного модуля она в виде магнетомов снова возвращается на тело нейрона, откуда уже в трансформированном и модулированном виде идет дальше по аксону нейрона в виде пакетов импульсного тока к ИКМ-абоненту, расположенному в коре ГМ. Аналогичный механизм функционирования отмечается не только в восходящих проводящих путях (информационных линий и каналов), но и в нисходящих. Именно эта функция обеспечивает мозгу принцип обратной связи для функционирования условных и безусловных рефлексов и функциональных систем организма.

Третья базовая функция мозга – это излучение ЭМВ СВЧ-диапазона ИКМ-абонентом коры головного мозга в спинномозговую жидкость МОЛП головы и прием отраженного, переизлученного, суммарного или видоизмененного (трансформированного) ЭМВ-сигнала ИКМ-приемниками коры головного мозга. Кора головного мозга в этом свете представляет собой определенный набор излучающих ЭМВ СВЧ-диапазона ИКМ-абонентов и набор принимающих ЭМВ СВЧ-диапазона ИКМ-приемников. При этом совсем не обязательно близкое топическое расположение излучающих и принимающих ИКМ, которые могут находиться на определенном расстоянии друг от друга. Именно эта функция обеспечивает экстрапирамидное замыкание условных и безусловных рефлексов в ГМ.

Четвертая базовая функция мозга – это способность ГМ записывать и длительно сохранять информацию на своей ММО и воспроизводить ее по потребности и по запросу. ММО головного мозга покрывает все борозды и извилины головного мозга, и ее натяжение поддерживается тонусом сосудов (артерий и вен) и вегетативных нервов от различных органов и тканей человека, которые полностью обеспечивают ей требуемую эластичность и голограммические мембранные свойства. То есть головной мозг человека является важным биологическим субстратом из нервной ткани для преобразования и адаптации информации, поступающей на него от органов чувств и окружающей среды.

Другим кардинально важным выводом из предложенной теории информационно-коммутационного устройства мозга является постулирование факта существования нейробиопрессора в МОЛП головы человека, осуществляющего коммутацию, обработку, синтез, анализ информации и манипулирование информацией, поступающей из разных ИКМ головного мозга человека или активированной с ММО. Именно в МОЛП головы на основе физического принципа голограммии непосредственно вне субстрата нервной ткани головного мозга осуществляется процесс высшей нервной деятельности. Именно в МОЛП головы человека экстрапирамидально замыкаются условные и безусловные рефлексы человека, осуществляется процесс мыслительной деятельности с привлечением ресурсов памяти, расположенных на ММО ГМ человека. Как видно из представленной блок-схемы информационного устройства головного мозга, информационная структура головного и спинного мозга способна обеспечить скоростное проведение информации по информационным линиям и каналам и коммутацию различных входящих и исходящих информационных линий и каналов вне субстрата головного мозга

при минимальных затратах энергии. И процесс мыслительной деятельности в виде обработки, анализа и синтеза информации и ее маршрутизации также минимально затратен, т.к. обеспечивается в водной среде физиологическим движением спинномозговой жидкости в МОЛП головы. Это одно из фундаментальных и принципиальных отличий данной блок-схемы информационно-коммутационного устройства головного мозга человека от всех традиционных анатомо-морфологических представлений об устройстве мозга человека.

Какой еще принципиально важный вывод позволяет сделать новая информационно-коммутационная теория мозга? Это стратегическая возможность отказаться от нейрона как основной структурной и функциональной единицы устройства головного и спинного мозга человека и принять методологию модульного информационно-коммутационного устройства мозга человека. Анатомо-морфологически каждый ИКМ состоит из одного или нескольких моторных и чувствительных нейронов, имеющих аксоны, олигодендроцитов и клеток микроглии, соединенных между собой синапсами и щелевыми контактами, а также из артериальных и венозных сосудов, формирующих гемато-энцефалический барьер между нервной тканью и кровью. Аксоны каждого из нейронов являются основным связующим звеном между ИКМ и вместе составляют нервные волокна нервной ткани, объединяющие модули в восходящие и нисходящие информационные каналы и линии. То есть нейроны и нейрональные сети из них – это всего лишь высокоскоростная транспортная система передачи информации между ИКМ, и не более того! Роль каждой клетки нервной ткани в головном мозге важна и значительна, и недооценивать это нельзя. Именно клеточное микроокружение определяет функциональность ИКМ НТ. Поэтому недоучет клеточного микроокружения при моделировании нейронных сетей из искусственных нейронов не позволил математикам создать искусственный интеллект, а врачам научиться лечить основные нервные болезни. *Нейрон и нейрональные сети не могут существовать изолированно без своего тканевого микроокружения*, именно оно и формирует его коммуникационные способности и информационные возможности нервной ткани. Современная неврология отводит тканевому микроокружению нейрона механические, опорные и питательные функции и абсолютно не видит их значения и информационной значимости в глобальных коммутационных процессах нервной ткани. На самом деле сегодня стало очевидно, что только сочетанные комбинаторные возможности различных клеточных систем нервной ткани (астроцитов, олигодендроцитов, микроглии, синапсов, сосудистых клеток и т.д.) с нейронами позволяют нейрону адекватно осуществлять передачу информации. Эту мысль можно сформулировать так: «Нейроны без микроокружения – что армия без крепкого тыла». А армия без тыла обречена на поражение.

Но что же эти знания дают для современной нейроинженерии и нейротехнологий будущего? На самом деле эти знания позволяют глобально пересмотреть всю существующую концепцию современной нейроинженерии, методологию нейропротезирования и биоуправления мозгом, а также по-новому подойти к созданию взаимодействия «мозг – компьютер».

С позиций предложенной теории становится очевидным научный факт несостоительности снятия информации с головного и спинного мозга человека путем введения в нервную ткань ГМ микро- и наноэлектродов. Кроме разрушения нервной ткани никаких других эффектов информационного взаимодействия получить не удастся, как бы нам этого ни хотелось и какие бы уникальные электроды мы ни использовали. Информацию нужно снимать или из МОЛП головного мозга, или транскраниально, но не в тех диапазонах частот, с которыми работает современная ЭЭГ. По нашим предварительным расчетам, реальная информация о работе мозга человека должна быть в диапазоне длин электромагнитных волн (ЭМВ) меньше 1 см, т.е. в миллиметровом диапазоне, что соответствует сверхвысоким (СВЧ) и крайне высоким (КВЧ) частотам ЭМВ. Другими словами, современные диапазоны изучения биоэлектрической активности в миллиарды раз (на 10^9) отличаются от реальной информации, которой, по-видимому, оперирует головной мозг человека.

Также в свете предложенной теории открывается не менее важная для нейроинженерии истина о том, что протезирование функций головного мозга путем имплантации в нервную ткань головного и спинного мозга человека различных электронных устройств не может теоретически решить проблему восстановления функции (памяти, внимания, мышления и т.д.), т.к. функция – это многоуровневое и рассеянное по всему мозгу взаимодействие различных участков мозга. Функция мозга формируется как следствие коммутации, интеграции и трансформации информации от различных ИКМ коры головного мозга человека, вовлечения в этот процесс ММО и ПМО и формирования МИО в МОЛП головы человека и не может быть реализована одним или несколькими даже очень совершенными электронными устройствами. Поэтому задачей нейроинженерии должно стать в первую очередь не воссоздание функций мозга, а достижение очень конкретных целей в виде наведения информационных мостов между различными пострадавшими компонентами ИКМ нервной ткани. Это может быть реализовано путем перехода информации через искусственный ИКМ в виде электронного чипа, обеспечивающего реализацию этих фундаментальных информационных принципов в голове человека. Также нужно учитывать информационные принципы устройства мозга в его реставрации и реконструкции. Для иллюстрации сказанного приведем только один пример. Так, сегодня нейрохирургами замечено, что после операций по трепанации черепа и удаления части кости свода черепа в зоне костного дефекта кожа головы очень быстро прирастает к мягкой мозговой оболочке ГМ, и это очень мешает восстановлению и реабилитации подобных нейрохирургических пациентов и очень серьезно оказывается на памяти человека. Краниопластика этого дефекта путем компьютерного МРТ-моделирования и имплантации в дефект кости пластмассовых или титановых пластинок в качестве искусственной кости значительно улучшают восстановление пациента и его реабилитационный потенциал, что доказано многолетними исследованиями в нейротравматологии. Поэтому краниопластика является стандартом оказания высокотехнологичной нейрохирургической помощи и обязательным условием для восстановительного лечения. Это практическое наблюдение никак не связано с нашей теорией устройства мозга. Но если бы в результате краниопластики поверхность имплантируемой пластиинки, обращенной к головному мозгу, сделать хорошо отражающей ЭМВ, то эффективность восстановления пациентов была бы значительно выше, чем она есть сейчас. Очевидно, что нельзя разрешать прирастать коже головы к мягкой мозговой оболочке ГМ пациента, т.к. это приводит к необратимым выпадениям памяти за счет рубцового процесса на ММО.

Вы можете сказать, что это только научообразная теория и не более того. А где доказательства того, что головной мозг человека осуществляет коммутацию различных отделов головного мозга в СВЧ-диапазоне? Представьте нам, пожалуйста, доказательства этого факта! Где ваши доказательства того, что долговременная память человека записывается на ММО?! На самом деле доказательства последнего факта предоставил канадский проф. Уайлдер Грейвс Пенфилд (англ. *Wilder Graves Penfield*), который путем электростимуляции коры у больных с эпилепсией во время нейрохирургических операций вызывал различные воспоминания, которые всегда были одинаковы в определенных областях коры мозга. Но на самом деле он стимулировал не столько кору мозга, сколько мягкую мозговую оболочку, плотно прилегающую к коре мозга, и именно это стимулировало появление определенных воспоминаний у человека на операционном столе. В свете нашей теории очень пророчески звучат слова великого нейрохирурга У. Пенфилда о сознании и разуме. В своей книге под названием «Тайны разума» (*The Mystery of Mind*) проф. У. Пенфилд рассказывает, как он всю свою жизнь стремился доказать, что разум целиком зависит от мозга, однако пришел к выводу, что картина может быть более сложной. «Разум всегда стоит выше содержания нашего сознания. Это абсолютно независимая сущность. Разум приказывает, мозг исполняет. Мозг – это посланец к сознанию», – написал он. Что же касается микроволновой активности в МОЛП головного мозга, то разработке, созда-

нию и полученным нами результатам этой инновационной нейротехнологии посвящены две следующие главы этой книги.

Глава 4. Нейротехнология регистрации материализованных мыслей и записи электромагнитных микроволновых излучений головы человека как биофизических экстрапланетарных кодов разума и сознания человека (соавтор Л.И. Брусиловский)

Материализация мыслей, управление сознанием человека, перенос сознания на материальные носители и введение новой информации в головной мозг человека уже более двух столетий будоражат умы писателей-фантастов и ряда ученых-трансгуманистов, но большинством нейроученых эти феномены признаются чем-то нереальным, надуманным и ненаучным. Однако все то, что вчера считалось утопией и фантастикой, сегодня уже стало нашей реальностью и рутиной. Поэтому нельзя исключить, что в скором времени проблема материализации мыслей, их регистрации и оцифровки сможет стать не вымыселными рассказами и предположениями из будущего писателей-фантастов, а нашей реальностью. Важно понимать, что же собой в физическом и информационном смысле представляют такие категории, как мыслительная деятельность человека, память человека и его сознание.

В настоящее время в нейронауках специалисты-нейропсихологи, нейрофизиологи и неврологи оперируют преимущественно философскими аспектами этих понятий и не имеют представления о их реальном физическом смысле и локализации этих функций в мозге. Преобладающая часть нейроисследователей считает, что мысли человека формируются в коре головного мозга, где и осуществляются их синтез и анализ, а память локализована в гиппокампе головного мозга. Что же касается сознания, то с локализацией этого понятия вообще абсолютная путаница. Кто-то из исследователей считает, что сознание локализовано в коре головного мозга, а кто-то убежден, что сознание определяет ствол мозга. Более того, современная нейроинженерия имплантирует чипы в виде «искусственного гиппокампа» для протезирования памяти, а мыслительную деятельность пытаются заменить электронными чипами, имплантируемыми в кору головного мозга для создания интерфейсов для управления роботизированными устройствами и бионическими протезами «силой мысли». И это никого не смущает и даже презентуется как инновация. Возможно, это связано с тем, что мы так много знаем об анатомико-функциональном устройстве и работе головного мозга человека и имеем такое количество несистематизированных фундаментальных знаний о его работе, что проблемы материализации мыслительной деятельности и сознания нам кажутся надуманными и лежащими за гранью современной науки, но при этом мы материальными электронными устройствами пытаемся спротезировать эти высшие психические функции. Таким образом, все, что не связано с анатомо-физиологическими понятиями, признается пока лженаучными или вообще научными заблуждениями. А на чем, собственно, построены обоснования и доказательность лженаучности подобных утверждений? Ответ прост: на фундаментальных научных знаниях о морффункциональном устройстве мозга, накопленных человечеством. И не беда, что эти знания базируются преимущественно на устаревших морффункциональных данных конца XIX и середины XX в. о нормальной и патологической анатомии и топографии проводящих путей мозга, гистологии и нейрофизиологии (ЭЭГ, ЭНМГ и т.д.), объясняющих анатомическое и физиологическое устройство головного мозга и мозговой деятельности, а все современные знания о мозге за последние годы основаны на данных, полученных современными методами лучевой диагностики (КТ, МРТ, фМРТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, МЭГ

и т.д.) или при молекулярно-генетических или иммуногистохимических исследованиях клеток нервной ткани. Очевидно, между этими информационными базами знаний в существующем континууме достоверных сведений о головном мозге человека лежит дистанция огромного размера и сопоставление последних данных нейролучевой диагностики и фундаментальных анатомо-физиологических данных о мозге лишь подтверждает анатомию, но не объясняет информационного устройства и принципов деятельности мозга.

Чтобы понять глубину существующего фундаментального разрыва в знаниях, приведем придуманную нами аналогию с сотовыми телефонами. И хотя аналогии не являются методом научного доказательства, они позволяют понять всю глубину существующих противоречий и недопониманий в данной проблеме. Если экстраполировать наш современный уровень знаний о головном мозге человека на объем наших знаний об устройстве мобильного телефона и мобильной связи вообще, то по аналогии с фундаментальными современными нашими знаниями о мозге перед нами была бы масса бумажных и электронных атласов, фотографий и рисунков внутреннего устройства сотового телефона с видом сверху, снизу, в разрезе и т. д. Мы бы листали фотографии его составных частей (батарей, SIM-карт, проводов, контактов, радиоэлементов и т.д.), атласы с наборами чиповых схем и электронных плат, справочники при элементной базе и химических элементах его запчастей, справочники дизайнерских решений создания корпусов и т. д. Более того, мы могли бы сделать сделать рентгеновские снимки и компьютерные томограммы (КТ) и получить данные магнитно-резонансного сканирования внутреннего содержания мобильного телефона. Но что это нам дает для понимания устройства самого телефона и принципов мобильной связи? Абсолютно ничего! Эта информация абсолютно нечего не значит и для понимания структуры информационных сетей и принципов работы всей мобильной связи вообще. Можем ли мы ремонтировать и усовершенствовать мобильные телефоны на основе этих знаний? Конечно, нет! Эти данные позволяют говорить о конкретной модели аппарата без понимания сущности происходящих в нем информационных процессов, обеспечивающих связь в целом. Но если с телефоном нам все абсолютно понятно, то почему тогда на основании аналогичных знаний о мозге (фотографий мозга, электронных атласов анатомии, гистологических атласов, иммуногистохимических атласов, учебников по топической диагностике и т.д.) мы утверждаем, что мы понимаем его устройство и принципы его работы, активно внедряемся в процессы реконструкции мозга хирургическим путем или терапией его лекарствами? Наши познания о мозге сегодня находятся на уровне электронных атласов и схем разобранного телефонного аппарата и других изображений его устройства на основании фотографий мозга и картинок с данными КТ, МРТ, ПЭТ и т.д.! При этом мы абсолютно убеждены в фундаментальности этих научных знаний. Поэтому мы до сих пор не знаем и не понимаем на физическом уровне, что же такое мышление и память и где они локализованы, что такое разум и внимание, что такое сознание человека, и подменяем их различными философскими определениями этих явлений. Несмотря на то что мы оперируем научными категориями и определениями философии, нам это ничего не дает для понимания информационных процессов в головном мозге человека.

Мы посчитали, что нам нужна новая теория об устройстве головного мозга, которая позволила бы не только понимать его информационное устройство и принципы работы, объяснить получаемые научные факты и их место в иерархии научных знаний о мозге, но и предлагать инновационные решения в поиске новых научных фактов его изучения и его лечения. Именно теория об информационном устройстве мозга позволит прогнозировать поиск новых научных фактов и артефактов. Попытка создания такой научной теории была нами предпринята и в кратком виде представлена в предыдущей главе как гипотеза информационно-коммутационного устройства головного мозга человека и принципов его работы (Брюховецкий, 2014; Вгукhovetskiy, 2015, 2016).

Результатом этих научных изысканий стал ряд ортодоксальных научных выводов автора данной гипотезы:

- 1) голова человека в целом, а не только его головной мозг является управляющим биологическим компьютером в организме человека;
- 2) головной мозг и кора его больших полушарий «думать» не умеют, как и любой из органов человека (печень, почки и легкие человека), а являются лишь коммутатором и маршрутизатором информации, поступающей из окружающей среды и внутренних органов и систем собственного организма в межболочечное пространство (МОЛП) головы человека;
- 3) мозг состоит из образующих информационную единую систему информационно-коммутационных модулей (ИКМ-приемников, ИКМ-передатчиков и ИКМ-абонентов), в которых информация переносится только в одном направлении – от индуктома (индуктивность ткани) к геному, транскрипту, протеому, метаболому, секретому и магнетому (магнитная составляющая) и никогда обратно и может быть оцифрована современными методами исследований;
- 4) кора головного мозга состоит из равного количества ИКМ-приемников и ИКМ-абонентов;
- 5) биопроцессором в голове человека является не кора головного мозга, как общепринято, а МОЛП головы человека, расположенное между головным мозгом и черепом, в котором за счет естественного физиологического движения ликвора в результате биений мозга (8—10 уд./мин) происходит соединение и коммутация ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемых ИКМ-абонентами и принимаемых ИКМ-приемниками, расположенными в коре головного мозга, без дополнительных энергетических затрат на процессы вычисления;
- 6) нейрон не является основным информационным элементом нервной ткани, а нейросети – это всего лишь скоростная транспортная система для передачи информации между ИКМ восходящих и нисходящих информационных линий и каналов;
- 7) рефлекторная дуга большинства рефлексов замыкается экстрапирамидально в МОЛП, т.е. вне коры головного мозга, путем отражения ЭМВ СВЧ-диапазона от паутинной и твердой мозговой оболочки;
- 8) в МОЛП головы человека и млекопитающих есть все условия для реализации принципа голограммии и осуществления записи поступающей и обработанной информации на мягкую мозговую оболочку (ММО);
- 9) память человека хранится на мягкой мозговой оболочке и может быть с нее воспроизведена и заново перезаписана в виде микроволновых экстрапирамидальных кодов (МВ ЭНК);
- 10) системным программным обеспечением этого нейропроцессора является паутинная оболочка головного мозга человека;
- 8) информация в МОЛП представлена ЭМВ СВЧ-диапазона, и для нее это пространство – почти цирковая арена;
- 9) мысль и сознание материальны и проявляются информационно-коммутационными взаимодействиями и взаимоотношениями в МОЛП в конкретный момент времени в виде дифракции, интерференции, сложения, наложения и т. д. ЭМВ-волны в МОЛП головы человека.

Таким образом, в рамках предложенной теории об устройстве ГМ человека было высказано одно из очень важных теоретических предположений, что мысль человека и его сознание материальны и проявляются путем информационного взаимовлияния и взаимодействия между ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемыми ИКМ коры ГМ в МОЛП головы человека. Соответственно, если это материальный объект в виде ЭМВ, то их можно зарегистрировать и оцифровать современными антеннами, способными обнаруживать СВЧ-диапазон ЭМВ. Что и было выполнено нашей исследовательской группой еще в 2016 г. Были зарегистрированы ЭМВ СВЧ в диапазоне от 1,0 до 4,5 ГГц. Был подготовлен отчет о выявленном феномене микроволново-

вых излучений головы человека, об этом было доложено на различных научных конференциях и проведены обсуждения с 20 ведущими экспертами федеральных университетов и специализированных научно-практических предприятий страны в области нейробиологии, неврологии, физики, биофизики и математики. При общей поддержке выявленных научных фактов, отдельными экспертами был высказан целый ряд замечаний о том, что эти ЭМВ являются определенными наводками или фоном нашего оборудования. Ряд экспертов требовал повторения экспериментов в их присутствии, т.к. они не могли поверить в само существование данного излучения и в само существование подобной информации, которую до нас никто не смог снять от головы человека в СВЧ-диапазоне.

Целями настоящей главы стали представление убедительных доказательств научного факта существования микроволнового электромагнитного излучения от головы человека, обусловленного информационным взаимодействием ЭМВ СВЧ-диапазона в МОЛП головы здоровых испытуемых, подтверждение регистрации внутренних электромагнитных сигналов головного мозга человека в диапазоне 1,0—4,5 ГГц в присутствии группы экспертов, исключение любого влияния посторонних помех на электромагнитные излучения головы человека в безэховой экранированной камере.

В роли испытуемых при проведении экспериментов, как и на первых этапах исследований, выступили авторы данной главы и 5 инженеров-физиков, математиков и специалистов-инженеров в области радиоэлектроники, обеспечивающие проведение всех трех экспериментов в 2016—2019 гг. Одной из основных задач эксперимента явилось, в максимально широком диапазоне сверхвысоких и крайне высоких частот, обнаружение внутренних электромагнитных сигналов, исходящих из МОЛП над различными областями головы человека в защищенном пространстве (экранированная безэховая камера), а также оценка диапазона и амплитудно-частотных характеристик внутренних электромагнитных сигналов, исходящих от различных областей МОЛП головы испытуемого человека, лицевой части головы и от мышечных массивов плечевого пояса, бедра и других частей тела, если их удастся обнаружить и зарегистрировать.

Средства измерения: спектроанализатор высшего класса с наиболее широкой полосой пропускания и высокой точностью измерений; рупорная высокочувствительная антенна и безэховая камера. ФГБУ «Ростест-Москва» предоставил для исследований полубезэховую экранированную камеру (БЭК) I класса защиты по ГОСТ Р 50414—92, модель SAC-3, аттестат ФГУП НИИФТРИ №18/ПА-008/12 от 15.03.2012, со следующими характеристиками:

- размер экранированного помещения $8,55 \times 5,4 \times 4,875$ м;
- общий эффективный диапазон частот 10 кГц – 40 ГГц;
- коэффициент экранирования, пиковое значение, 120 дБ.

Программа экспериментов

Схема проведения эксперимента в разных научных организациях (ФГБУ «Ростест-Москва» и ФГУП «ЦЭНКИ») представлена на рис. 36 и 37. БЭК в этих организациях представлены на рис. 38. Испытуемый располагается на кресле в БЭК; на штативе в области различных участков головы испытуемого укреплялись различные рупорные активные антенны (рис. 39 и 40).

Сканирование естественного фона. Сканировались амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) электромагнитных излучений (ЭМИ) естественного фона без испытуемого, но в месте будущего расположения его головы, для максимальной развертки спектроанализатора с максимальной чувствительностью (рис. 39). Данные передавались в ПК для дальнейшего анализа и обработки (рис. 40).

Сканирование определенных областей головы человека. Сканировались АЧХ электромагнитного излучения для максимальной развертки спектроанализатора с максимальной чувствительностью. Данные передавались в ПК для дальнейшего анализа. Для сканирования были выбраны правая и левая лобные области, правая и левая височные области, правая и левая теменные области и правая и левая затылочные области (рис. 41 и 42).

В защищенном помещении находилось практически только пассивное оборудование. Единственное активное оборудование – блок питания МШУ ТЕС-88 – представляло собой трансформаторное устройство и не производило импульсные электромагнитные помехи в исследуемом диапазоне 1,0—4,5 ГГц, в чем мы убедились практически, исследовав фон без блока питания и с блоком питания. Линия электропитания внутри БЭК также была защищена соответствующими фильтрами.

Конструкция БЭК позволяла поместить измерительный приемник в приборном отсеке вне защищенного помещения, чтобы исключить влияние собственных эфирных излучений. Для этого встроенный радиочастотный кабель длиной 10 м проходил через специальный защищенный кабельный канал и наблюдение за испытуемым осуществлялось через экран монитора, вынесенного из зоны экспериментов (рис. 40).

Предыдущий опыт проведения аналогичных исследований показал, что в качестве измерительного оборудования необходимо использовать высокочувствительное СВЧ-оборудование немецкой компании «Роде и Шварц» (Rohde & Schwarz – R&S) последнего поколения, серии W.

Нами были использованы:

- **R&S ESR7** – объединенный в единый прибор измерительный приемник электромагнитного поля (ЭМП) и анализатор сигналов и спектра диапазона 10 Гц – 7 ГГц, соответствующий требованиям стандарта CISPR 16-1-1, ред. 3.1, со встроенным предварительным усилителем 20 дБ, обеспечивающий в дополнение к обычному пошаговому сканированию по частоте (шаги от 10 Гц до 1 МГц) исключительно быстрое сканирование во временной области на основании БФП с высоким разрешением (50 мкс);

- **R&S ESW26** – измерительный приемник ЭМП диапазона 2 Гц – 26,5 ГГц с выдающимися ВЧ-характеристиками, включая высокий динамический диапазон и точность измерения. Он отвечает самым строгим требованиям к сертификационным измерениям в соответствии с CISPR, EN, MIL-STD-461, DO-160 и FCC. Обладая низким средним уровнем собственного шума (DANL) без использования предусилителя, приемник обеспечивает быстрое и надежное измерение излучений в широком диапазоне частот. Встроенный предусилитель дополнительно снижает уровень DANL на 15 дБ, а переключаемая функция шумоподавления улучшает DANL до 13 дБ. В результате пользователи могут идентифицировать даже самые незначительные паразитные излучения, которые ранее **были скрыты на уровне шума**. В зависимости от частоты и диапазона отстроек анализатор R&S®FSW обеспечивает превосходство над другими анализаторами высшего класса более чем на 10 дБ. Благодаря сканированию во временной области, основанному на БПФ, R&S ESW26 обеспечивает возможность максимально быстрого определения и анализа различных спектров электромагнитных излучений;

- логопериодическая пассивная антенна АС-1 (АИК 1—40А/01) из антенного измерительного комплекта АИК 1—40А производства АО «СКАРД-Электроникс» (г. Курск), диапазоны частот от 1,0 до 8,2 ГГц, Кус = 6,1—8,5 дБ;

- внешний МШУ с блоком питания диапазона 1,0—8,0 ГГц, (ММ0108.SFSF) из антенного измерительного комплекта АИК 1—40А, Кус = 25 дБ, Кш = 8 дБ;

- логопериодическая пассивная антенна АС-4,30 производства АО «СКАРД-Электроникс» (г. Курск), диапазоны частот от 1,0 до 8,2 ГГц, Кус = 6,1—8,5 дБ;

- Внешний МШУ с блоком питания диапазона 1,0—18,0 ГГц, (AC010180—021) Кус = 25 дБ, Кш = 4 дБ;
 - логопериодическая пассивная антенна R&S HL050 диапазона 850 МГц – 26,5 ГГц, Кус = 8 дБ (рис. 7);
 - внешний МШУ 1—1М собственной разработки с Кус = 30 дБ, Кш = 2,5 дБ, но с ограниченным диапазоном – от 2 до 4 ГГц.

В ходе исследований 28.02.2019 был использован измерительный приемник R&S ESR7. Поскольку мы не смогли привлечь к экспериментам оптимальный состав оборудования, в частности логопериодическую активную антенну с интегрированным МШУ R&S HL050S7, перед нами встала задача комбинацией измерительного приемника, антенны и МШУ выделить полезный сигнал из шумов и случайных помех. (Шумы – это в основном тепловые шумы анализатора, МШУ и антенны; случайные помехи – это внешние сигналы, которые могут поступать извне, уровень которых выше степени подавления БЭК). Только 29.02.2019 нам удалось собрать оптимальный набор оборудования для проведения экспериментов.

Были проверены все 3 имеющиеся пассивные логопериодические антенны АС-1, АС-4,30 и R&S HL050 с фирменным внешним МШУ АС010180—021, Кус = 25 дБ, Кш = 4 дБ и с внешним МШУ собственной разработки с коэффициентом усиления около 30 дБ, с ограниченным диапазоном.

Измерения производились при следующих настройках:

- полосы сканирования 1,0—1,5 ГГц, 1,5—2,0 ГГц, 2,0—2,5 ГГц, 2,5—3,0 ГГц, 3,0—3,5 ГГц, 3,5—4,0 ГГц, 4,0—4,5 ГГц;
- полоса RBW =20 Гц;
- полоса VBW = 20 Гц;
- время обзора в диапазоне 500 МГц с полосой 20 Гц около 7 с;
- включенный предусилитель;
- режим FFT – автоматический.

В течение 3 экспериментальных циклов в 2016, 2018 и 2019 гг. нами была зарегистрирована и затем неоднократно подтверждена в повторных экспериментах микроволновая активность головного мозга человека в СВЧ-диапазоне электромагнитных волн. Наши экспериментальные исследования показали, что при строго определенном наборе специального инструментария для СВЧ-диагностики с использованием последнего поколения СВЧ-оборудования фирмы «Роде и Шварц» (Rohde & Schwarz – R&S) серии W регистрация данной активности абсолютно надежна и повторяется в различных специальных базовых условиях (СБУ). В результате проведенных исследований стало очевидно, что выявление микроволновой активности головы позволяет проводить ультрасовременные нейрофизиологические исследования ГМ человека путем транскраниальной (через кости черепа) регистрации в СБУ амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) слабых электромагнитных волн (сЭМВ) в диапазоне ультравысоких (УВЧ) и сверхвысоких (СВЧ) частот от 1,5 до 5,0 ГГц. СБУ заключаются в регистрации АЧХ в безэховой экранированной камере (БЭК) I класса защиты по ГОСТ Р 50414—92 высокочувствительным анализатором спектра УВЧ (СВЧ) -диапазонов с низкими собственными и фазовыми шумами с использованием рупорной направленной антенны УВЧ (СВЧ) -диапазонов со встроенным малошумящим усилителем.

В результате измерения амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) электромагнитных излучений в различных областях головы испытуемого человека (левая и правая лобные, височные, теменные и затылочные области) в обстановке экранированного и защищенного помещения БЭК нам удалось обнаружить очевидные (до 20 дБи) и отличные от фоновых элек-

тромагнитные сигналы, снятые с различных отделов головы психически здорового человека в диапазоне 2,0—4,5 ГГц. (рис. 43 и 44). Конкретные результаты проведенных многократных исследований микроволновой электромагнитной биологической активности различных областей головы здорового человека представлены на рис. 45, где синим цветом обозначены микроволновые электромагнитные сигналы, зарегистрированные рекомендуемой СВЧ-антенной, и показаны их отношения в сравнении с данными электромагнитного фона в БЭК и пластиковой бутылке с водой (рис. 47). Как видно из представленных экспериментальных данных, зарегистрированные электромагнитные сигналы не совпадают с сигналами фоновой СВЧ-активности в БЭК и с фоном воды в пластиковой бутылке, находящейся в БЭК. Мы также отметили, что сигналы СВЧ-биоэлектрической активности возникали только в проекции лба, висков, темени и затылочной области головы человека и отсутствовали при перемещении СВЧ-антенны в сторону лица человека, его шеи, плечевого пояса, ягодиц и бедер. Во всех других областях тела исследуемого человека, кроме головы человека в проекции головного мозга, мы не отметили возникновения электромагнитного сигнала СВЧ-диапазона.

Мы провели исследование выраженности микроволнового электромагнитного сигнала в экстремальных условиях: заставляли экспериментируемого человека считать числа от 1 до 100, считать пирамидки в БЭК №1 или квадраты в БЭК №2 и стимуляции зрения (рис. 44 a). Мы отметили изменение величины амплитуды электромагнитного СВЧ-сигнала в различных отделах головы человека и при усилении мыслительной деятельности (рис. 44 b). Но самый эффективный способ доказательства того, что регистрируемая микроволновая активность головы человека связана с когнитивной деятельностью человека, мы отметили при соматосенсорной изоляции испытуемого в БЭК в условиях полной звукоизоляции и при выключенном свете в БЭК (рис. 44 c). Активность мыслительной деятельности в условиях соматосенсорной изоляции человека резко возрастала в 2 раза и более, что отмечалось значительным увеличением силы и амплитуды биопотенциалов электромагнитной микроволновой активности в СВЧ-диапазоне головы обследуемого человека. Результаты ЭМИ головы испытуемого человека при когнитивной деятельности в БЭК в условиях соматосенсорной изоляции представлены на рис. 44 c . Заметим, что АЧХ левой височной области выше с правой стороны, а т.к. испытуемый – правша, это дополнительно подтверждает внутреннее происхождение сигналов. Наибольшая активность была отмечена в теменной и лобных областях головы испытуемых в условиях соматосенсорной изоляции.

Возможно, что полученные результаты регистрации когнитивной деятельности человека, с одной стороны, визуализируют процесс мыслительной деятельности, а с другой стороны, они позволяют зарегистрировать объективные физические параметры состояния сознания человека в определенный момент времени. В условиях экранированной камеры Comtest SR214145, расположенной во ФГУП «Всероссийский НИИ физико-технических и радиотехнических измерений» (ФГУП ВНИИФТРИ), мы не смогли из-за реальных электромагнитных помех выделить и зарегистрировать от головы испытуемого электромагнитные сигналы КВЧ- и СВЧ-диапазонов. Посторонние электромагнитные шумы настолько забивали реальное положение ЭМИ, что даже в фоне в экранированной камере не представляется возможным проанализировать полученные данные.

Основные результаты микроволновой биоэлектрической активности, полученные нами дважды в БЭК ФГБУ «Ростест-Москва», показывают, что обнаруженные нами импульсы в СВЧ-диапазоне значительно отличаются от фоновых показателей. На рис. 46 представлены сводные данные амплитудно-частотных характеристик спектра микроволновой активности в диапазоне 1,5—5 ГГц, зарегистрированных от различных областей головы человека. Зеленый спектр – левая лобная область, красный спектр – правая лобная область, синий спектр – левая височная область. Эти данные показывают, насколько отличается амплитуда микроволновой активности головы человека в различных отделах головы человека.

На рис. 44б представлены результаты регистрации микроволновой активности в 2,26 ГГц в укрупненном виде, полученные в присутствии более 5 ведущих независимых экспертов из разных учреждений РФ. Таким образом, с использованием сверхчувствительного оборудования в виде измерительной аппаратуры немецкой компании Rohde & Schwarz – R&D в среде БЭК нами было обнаружено принципиально новое электромагнитное излучение, исходящее от головы человека в СВЧ-диапазоне.

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии в голове человека электромагнитных волн миллиметрового диапазона. Несомненно, что полученные результаты нуждаются в дополнительных исследованиях с целью уточнения максимального и минимального диапазонов частот и характера активных сигналов при различных видах когнитивной деятельности человека (гнонисе, праксисе, активном и пассивном мышлении и т.д.). Необходимо одновременное снятие микроволновой активности не в одной точке, а сразу в 16 и 32 точках головы человека, аналогично снятию биопотенциалов головного мозга при ЭЭГ. В новых экспериментах в 2019 г. было максимально исключено дополнительное влияние приборов на получаемые АЧХ ЭМИ головы человека в результате его мыслительной деятельности. Это было главным замечанием большинства экспертов на предыдущих этапах проведенных исследований. Это позволило доказать установленный нами научный факт того, что это излучение существует, оно в СВЧ-диапазоне ЭМИ, мы его зарегистрировали и продемонстрировали на представленных рисунках. Предложенная для второго эксперимента камера была экранированной, но не безэховой (не было внутреннего поглощающего покрытия), и АЧХ фона показало, что в используемой ЭК не удалось защититься от существенного фонового излучения в исследуемом диапазоне, что сделало исследование излучения с разных участков головы человека неопределенным и некорректным. В дальнейшем мы продолжили эксперименты в специализированной экранированной и защищенной безэховой камере с коэффициентом экранирования не менее 100 дБ и коэффициентом поглощения не менее 50 дБ.

При обсуждении полученных результатов возникает резонный вопрос: почему мы стали использовать столь дорогостоящее (около 1 млн долл. США) высокотехнологичное оборудование СВЧ (КВЧ) -диапазона для исследования ЭМИ ГМ человека, которое до настоящего времени никогда не использовалось и не предполагалось для использования в этих целях у человека? В теоретическое, методологическое и технологическое обоснование разработанного нами эксперимента легли инновационные научные взгляды на информационно-коммутационное устройство и архитектуру ГМ человека, впервые изложенные в *гипотезе о информационно-коммутационном устройстве ГМ человека*, разработанной и опубликованной ранее. Данная гипотеза основана на многолетних геномных и постгеномных (протеомных и полнотранскриптомных) исследованиях нервной ткани ГМ человека в норме и в патологии, проводимых проф. А. С. Брюховецким и его командой и описанных в целом ряде рецензируемых публикаций и монографий. По гипотезе А. С. Брюховецкого, информационные интеллектуально-мнестические и мыслительные процессы когнитивной деятельности связаны не с электромагнитными процессами в коре головного мозга, а с электромагнитной суперпозицией биоволн в области ликвора головного мозга между корой и внутренней поверхностью черепной коробки. Для подтверждения данной гипотезы нашей инициативной группой был определен набор приборов и инструментов для определения соответствующих «резонансных» частот, сопровождающих когнитивную деятельность человека (мыслительные процессы, память, интеллект и т.д.). Эксперимент должен был подтвердить или опровергнуть ряд важных теоретических научных построений и математических расчетов, изложенных в теории мозга А. С. Брюховецкого. В первую очередь нужно было доказать или опровергнуть теоретическое предположение о том, что коммутация различных отделов мозга человека осуществляется электромагнитными волнами (ЭМВ) СВЧ-диапазона, но не в коре головного мозга, а экстракоронарно в межбокалочечном ликворном пространстве ГМ, расположенном между мягкой

мозговой оболочкой (ММО) ГМ, паутинной мозговой оболочкой (ПМО) ГМ и твердой мозговой оболочкой (ТМО), покрывающей кости черепа человека. Наши экспериментальные данные подтвердили наличие в голове человека ЭМВ в данном диапазоне частот, которые мы увязали с когнитивной и сознательной деятельностью человека. Во-вторых, если МОЛП – объем, заполненный спинномозговой жидкостью, – выступает в роли нейропроцессора в голове человека, то именно там должны происходить обработка и анализ поступающей в него информации на основе принципа голографии. Кластерная структура воды (ликвора) – биооснова формирования голограмм под воздействием ЭМИ СВЧ. В 1999 г. известный российский исследователь воды С. В. Зенин защитил в Институте медико-биологических проблем РАН докторскую диссертацию, посвященную кластерной теории воды. Сложность этих исследований усиливается тем, что они находятся на стыке трех наук: физики, химии и биологии. С. В. Зениным на основании данных, полученных тремя физико-химическими методами: рефрактометрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и протонного магнитного резонанса, – построена и доказана геометрическая модель основного стабильного структурного образования из молекул воды (структурированная вода), а затем получено изображение этих структур с помощью фазово-контрастного микроскопа. Под воздействием ЭМИ СВЧ (КВЧ)-диапазона в воде формируются макромолекулы воды (молекулы H_2O , соединенные тетраэдрическими мостиками атомов водорода), переносящие информацию и участвующие в бифуркационных связях жидкой воды. Макромолекулы выступают переизлучателями ЭМИ и осуществляют коммутацию различных отделов ГМ.

Другими словами, условные рефлексы и безусловные рефлексы не могут замыкаться в коре ГМ, как утверждал И. П. Павлов (1918), а замыкаются экстрапилярально, как утверждает А. С. Брюховецкий (2014), в ликворе в МОЛП ГМ, и суперпозицию этих ЭМИ мы и зарегистрировали высокочувствительным специализированным немецким СВЧ-оборудованием. Также в МОЛП происходит многоуровневая коммутация электромагнитных волн (ЭМВ) различных участков головного мозга путем их дифракции, интерференции, наложения и слияния, и макромолекулы структурированной воды образуют матрицы информационных образов (МИО) отраженных объектов действительности (раздражающих факторов). МИО в МОЛП изменяют электромагнитную структуру ликвора, напоминающего по химическому составу морскую воду. И именно их в ликворе, а не в мозге мы, по-видимому, и зарегистрировали. Ликвор – это не «моча головного мозга», как утверждали ведущие неврологи XIX и XX в., а главная информационно-волновая шина, обеспечивающая коммутацию ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемую ИКМ различных участков коры головного мозга. Следует подчеркнуть, что в 1996 г. в области физики было сделано одно важное открытие, позволившее считать водные и биологические среды носителями радиоволн. Источником этих радиоволн сверхмалой интенсивности является основное вещество в биологических организмах – вода. Вода в организме – это не пассивный растворитель, в котором происходят биохимические реакции, а активный участник всех биохимических процессов, и ее структурные и динамические параметры оказывают существенное влияние на процессы жизнедеятельности всех органов и систем. Открытие получило название СПЕ-эффекта (аббревиатура составлена из первых букв фамилий ученых, открывших это явление). Авторы открытия – российские ученые-физики Н. И. Синицын, В. И. Петросян, В. А. Елкин – были удостоены Государственной премии. Вода способна переносить информацию на большие расстояния. Акад. РАН, проф. Н. Д. Девятков с сотрудниками в 1994 г. обнаружил дискретные «резонансные» частоты воздействия электромагнитных волн КВЧ-диапазона (5,6 или 7,1 мм) на биологически активные точки кожи человека, объясняя их частотами согласованного управления клеток и органов организма. Они предположили, что кора мозга человека излучает ЭМВ в диапазоне КВЧ ЭМИ, но доказать это не смогли из-за отсутствия высокочувствительного оборудования. Как указывалось ранее акад. Н. В. Девятковым с соавт. (1994), любое ЭМИ сопровождается информаци-

онно-волновой составляющей не электромагнитной природы. Не останавливаясь на свойствах этой полевой структуры, отнесенной к категории тонких физических полей отметим только, что для нее не существует экранов и преград, что отличает ее от излучений электромагнитной природы. Кроме этого, как отмечают ученые, изучающие свойства ТФП, по своей структуре они адекватны излучениям клетки человека здорового или больного, в зависимости от знака поляризации этой полевой структуры. Если учесть изложенное выше и предположить, что частота полевой составляющей КВЧ-излучения не отличается от частоты «несущего» ЭМИ, то механизм возникновения биорезонанса (и соответствующего отклика) при взаимодействии миллиметровых волн и человеческого организма не требует дополнительных пояснений.

Поскольку мы получили очень важные и инновационные доказательства наличия ЭМИ СВЧ-диапазона от различных областей головы человека, мы решили получить экспертные оценки полученных результатов от независимых экспертов – физиков и математиков, работающих в области СВЧ и КВЧ. Так, эксперт-радиофизик В. В. Паршин (Dr. Vladimir Vladimirovich Parshin, Institute of Applied Physics of RAS) отметил, что «постановка эксперимента технологически грамотна и теперь необходимо анализировать полученные результаты, искать корреляции с мозговой деятельностью». Второй эксперт, С. А. Кожин, руководитель лаборатории АО «НПП „Исток“ им. Шокина», отметил, что он просмотрел полученные диаграммы и «... в основном сильное изменение, как мне показалось, происходит в диапазоне 2,65—4 ГГц. Возможные выводы: какая-то реакция зафиксирована, она реально имеет значительную величину, и трудно ее списать на фон и внешнее воздействие. Далее необходимо более детальное исследование в диапазоне, где это проявляется. Необходим набор статистики зависимости, количества частотных палок, их положения, уровня от разных людей, больных и здоровых, при разных раздражителях, визуальных, звуковых и прочее». Третий эксперт, Владимир Мужичков, главный конструктор радиорелейного оборудования «ФЛОКС» и «ЭльБРУС»: «Как известно, импульсные сигналы имеют довольно широкий спектр (несколько октав), а видимые проявления можно объяснить наличием некоей области прозрачности биоорганизма, через которую можно наблюдать некоторую часть имеющихся спектральных составляющих. Поскольку с изменением наличия и отсутствия объекта (человека) имеется явная корреляция, в качестве вывода можно допустить, что указанные спектры являются следствием электрических сигналов, характерных для ВНД».

Наш эксперимент подтвердил основные теоретические позиции теории устройства ГМ человека и млекопитающих А. С. Брюховецкого, которая является альтернативной существующим современным представлениям о работе мозга и позволяет принципиально по-новому, с информационных позиций, посмотреть на информационно-коммутационные взаимоотношения различных отделов мозга. Нервная ткань мозга и коры ГМ не может быть фактическим вместилищем мыслей, когнитивных функций и всей когнитивной деятельности мозга человека. Мозг является только биотехнологическим коммутатором и маршрутизатором информации, поступающей в ГМ от рецепторов внутренних органов и систем организма и рецепторов, воспринимающих воздействие факторов окружающей среды. Кора ГМ, как и любой другой соматический орган, состоит из информационно-коммутационных модулей (ИКМ) нервной ткани (НТ) – ИКМ-приемников и ИКМ-абонентов НТ, и связывает восходящие и нисходящие информационные каналы проводящих путей ГМ и спинного мозга (СМ), и осуществляет связь между рецепторным аппаратом (внутренним и внешним) и исполнительными органами (опорно-мышечным аппаратом).

Таким образом, до настоящего времени ЭМИ от работы головного мозга регистрировались как ЭМВ герцевого диапазона в виде мозговых волн в форме мозговых ритмов в диапазоне от 1 до 40 Гц, что регистрируется электроэнцефалографией (ЭЭГ). Намагниченность ГМ в результате этой электрической деятельности может быть измерена в форме крайне слабых магнитных полей и их градиентов (с индукцией магнитного поля 10^{-13} — 10^{-15} тесла

(Тл)) и может быть зарегистрирована при магнитоэнцефалографии (МЭГ). Функциональное МРТ (фМРТ) головного мозга отражает изменения индуктивности атомов водорода в молекулах воды клеток головного мозга. Соответственно, ЭЭГ, МЭГ и фМРТ отражают не психическую деятельность человека, а только биологическую электрическую импульсную активность коры ГМ и не могут служить инструментарием анализа высших психических функций человека в его когнитивной деятельности. Мы полагаем, что мыслительная и когнитивная (познавательная) деятельность человека протекает в СВЧ-диапазоне ЭМИ от 2 до 5 ГГц. Выявленная активность головы человека по частотным характеристикам отличается от известной биоэлектрической активности головного мозга, регистрируемой с помощью электроэнцефалографии, в 1 000 000 000 (один миллиард, 10^9) раз.

**Схема организации базового эксперимента в ЦЭНКИ
«Транскраниальные исследованиях электромагнитной активности
различных отделов головного мозга человека в УВЧ/СВЧ-
диапазонах»**

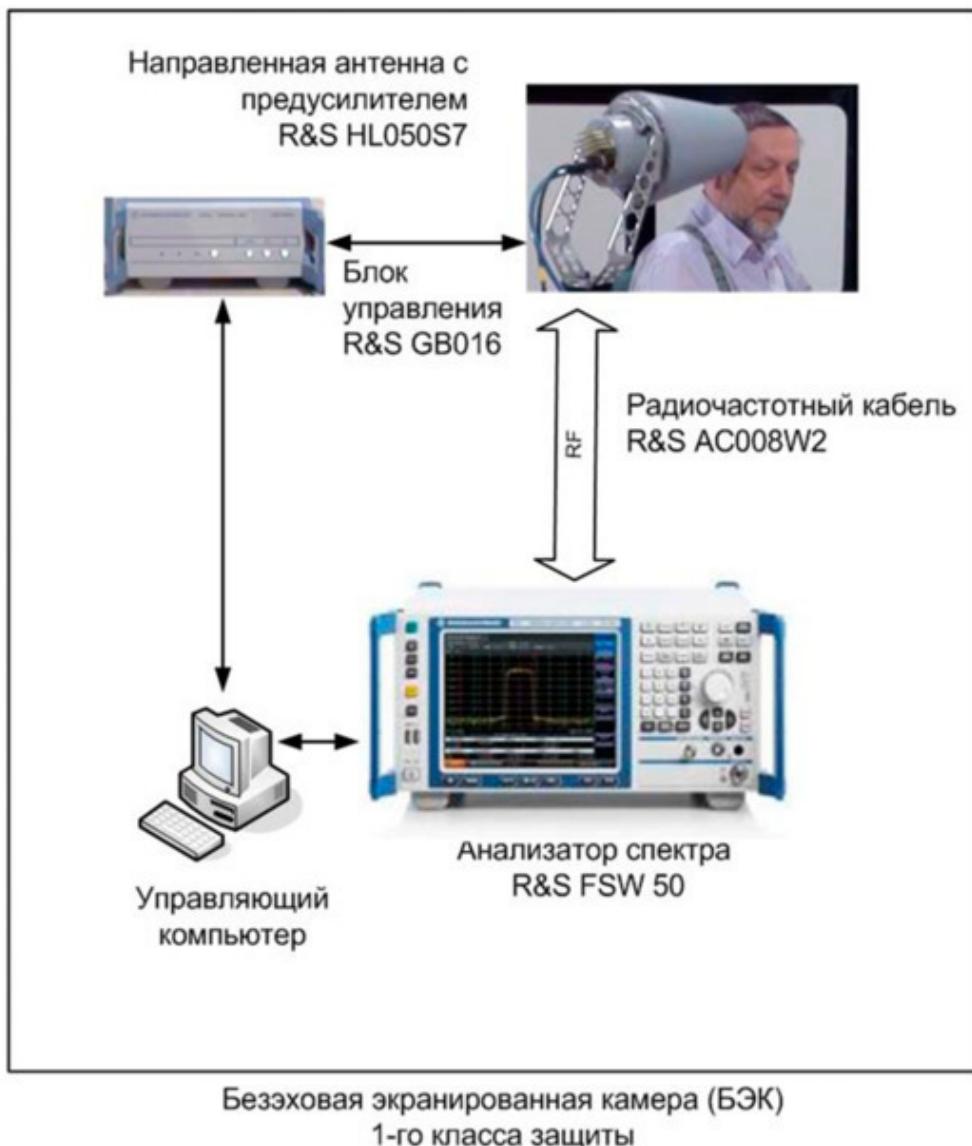
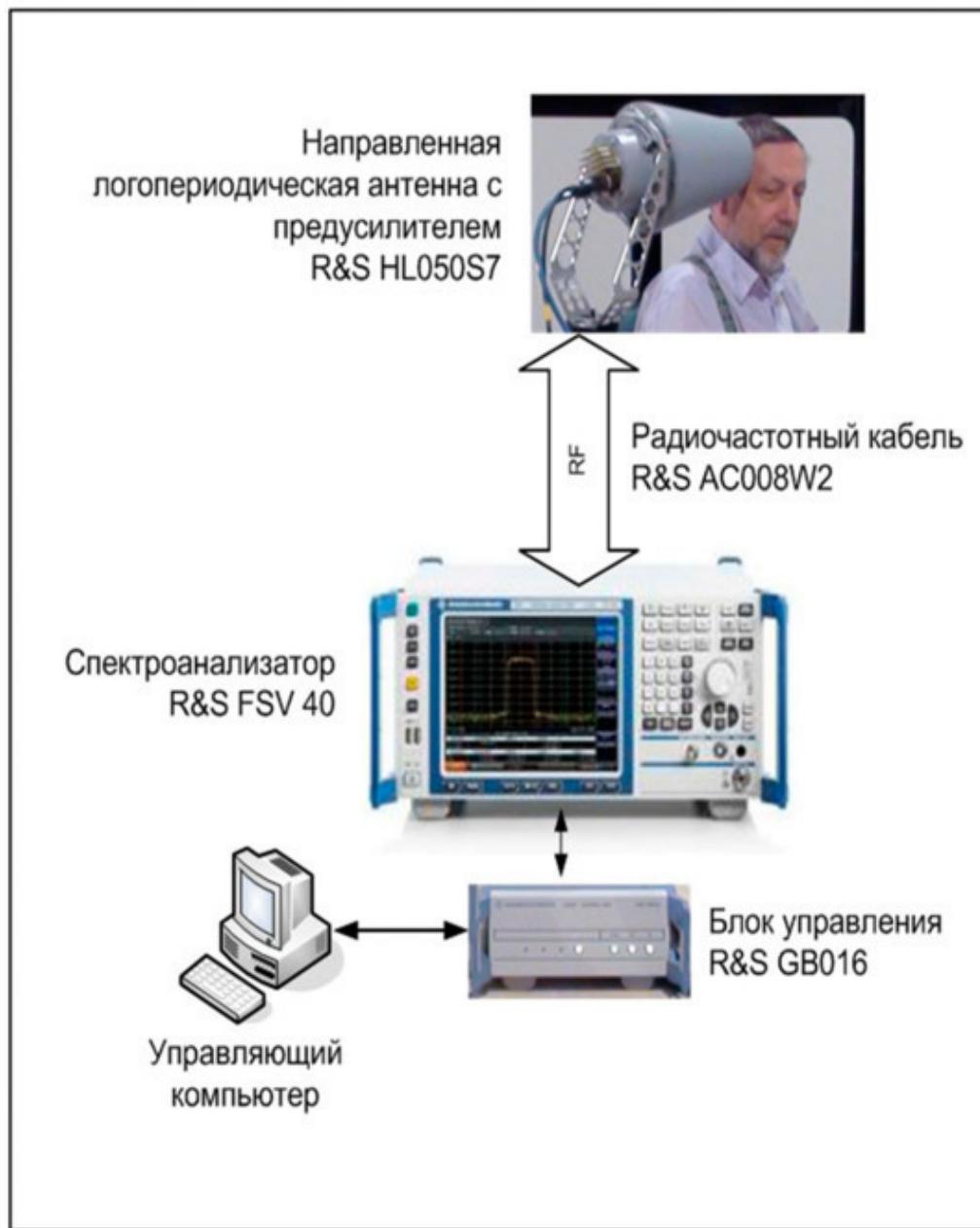


Рис. 36. Схема и основное оборудование для проведения эксперимента по изучению амплитудно-частотных характеристик микроволновой биоэлектрической активности различных отделов головного мозга человека в безховой экранированной камере «Ростест-Москва»

Схема организации базового эксперимента
«Медико-биологические исследования электромагнитного излучения
мыслительных процессов мозга в СВЧ-/КВЧ-диапазонах»



Безэховая экранированная камера (БЭК)

Рис. 37. Схема и основное оборудование для проведения эксперимента по изучению амплитудно-частотных характеристик микроволновой биоэлектрической активности различных отделов головного мозга человека в безэховой экранированной камере ЦЭНКИ

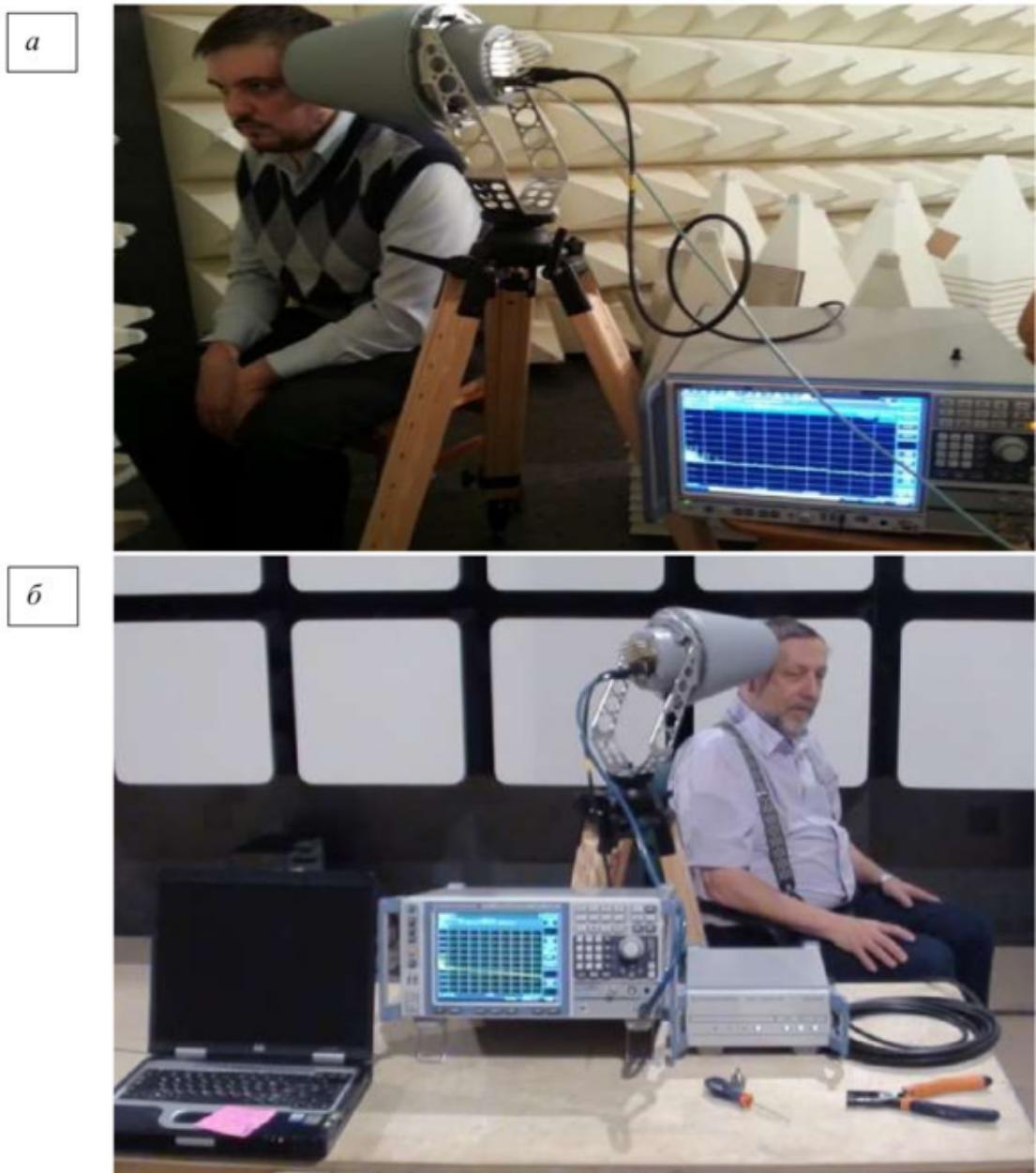


Рис. 38. Эксперимент по изучению амплитудно-частотных характеристик микроволновой биоэлектрической активности различных отделов головного мозга человека: *а* – в безэховой экранированной камере ФГУП «ЦЭНКИ» с использованием логопериодической антенны; *б* – в безэховой экранированной камере ФГБУ «Ростест-Москва» с использованием логопериодической антенны



Рис. 39. Защищенное помещение полубезэховой экранированной камеры SAC-3 ФБУ «Ростест-Москва»



Рис. 40. Приборный отсек вне защищенного помещения

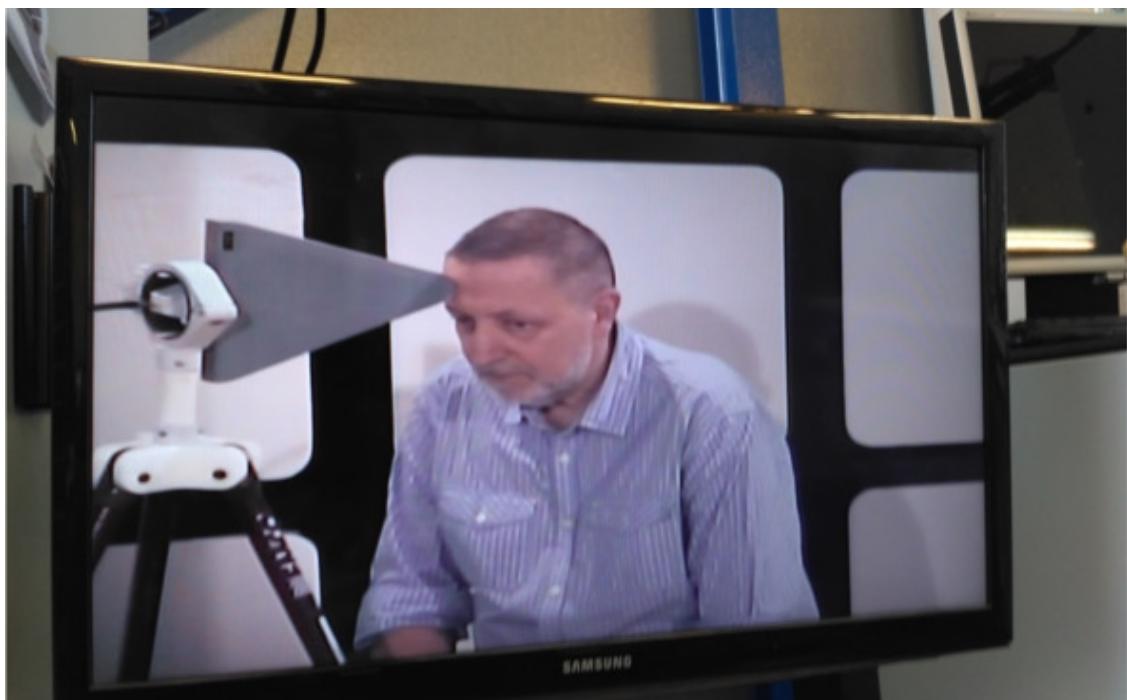


Рис. 41. Исследование в БЭК SAC-3 с использованием логопериодической антенны AC-4.30 с фирменным внешним МШУ AC010180—021.

Фото с демонстрационного экрана



Рис. 42. Исследование в БЭК SAC-3 с использованием логопериодической антенны R&S HL050 с внешним МШУ 1—1М собственной разработки

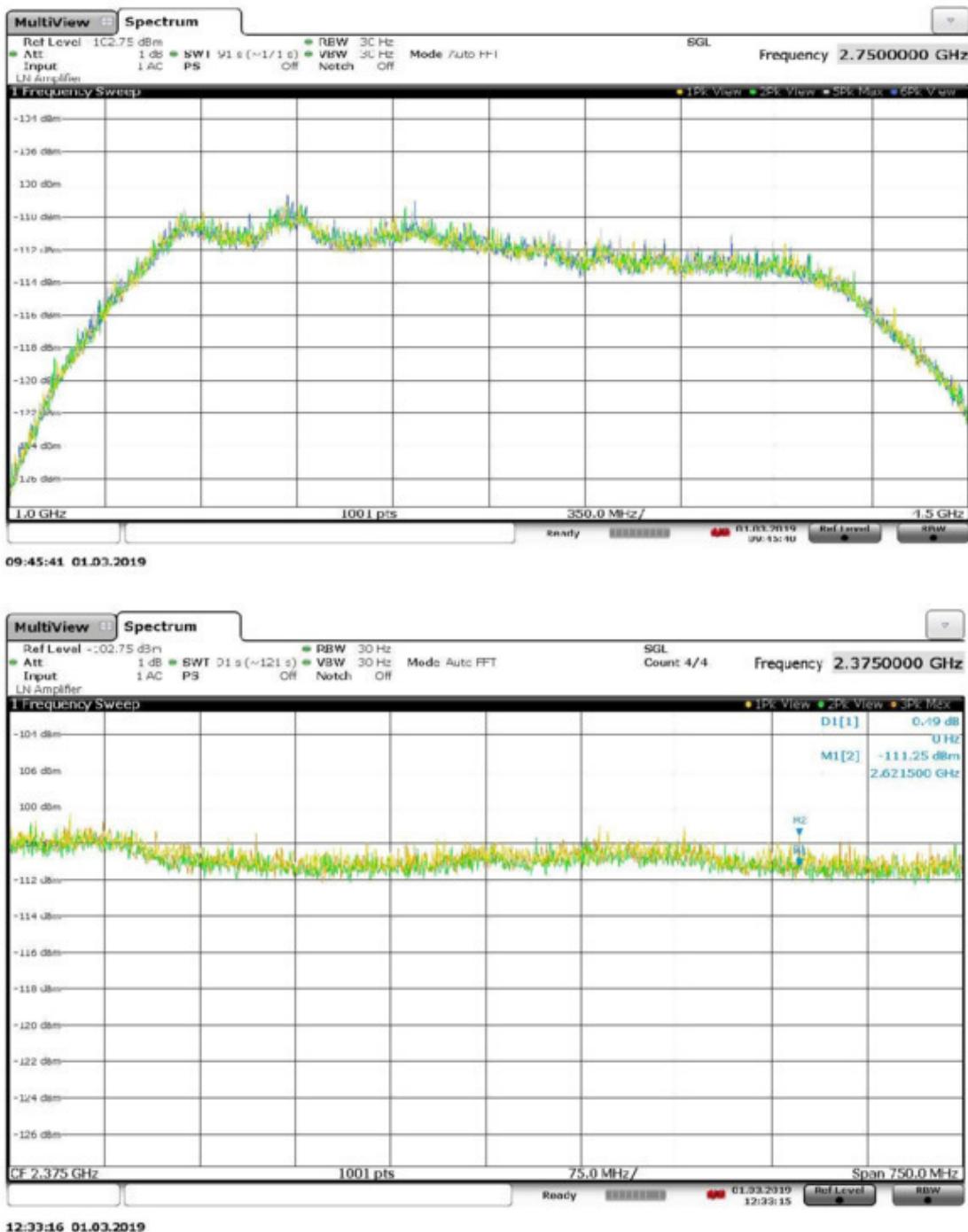
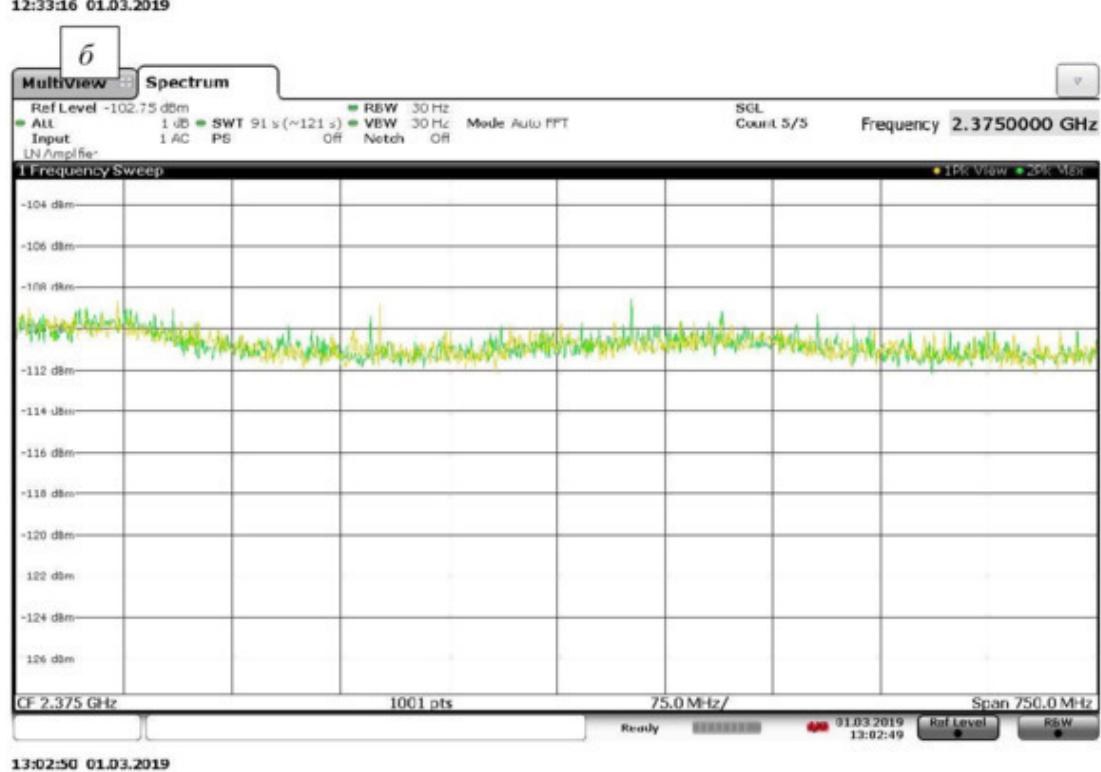
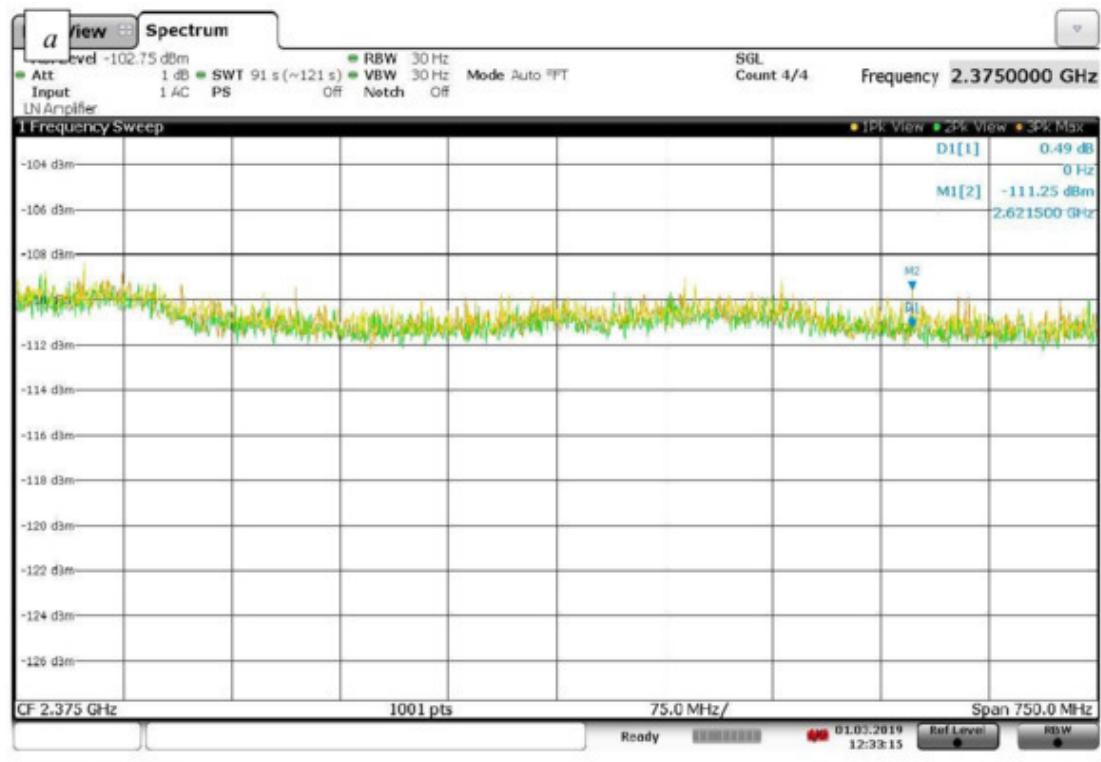


Рис. 43. АЧХ фона (желтый) и правой затылочной области головы (зеленый) в зрительной зоне коры головного мозга при включенном свете и активной стимуляции зрения. Выявлены полезные сигналы при разовом сканировании фона и затылочной области головы



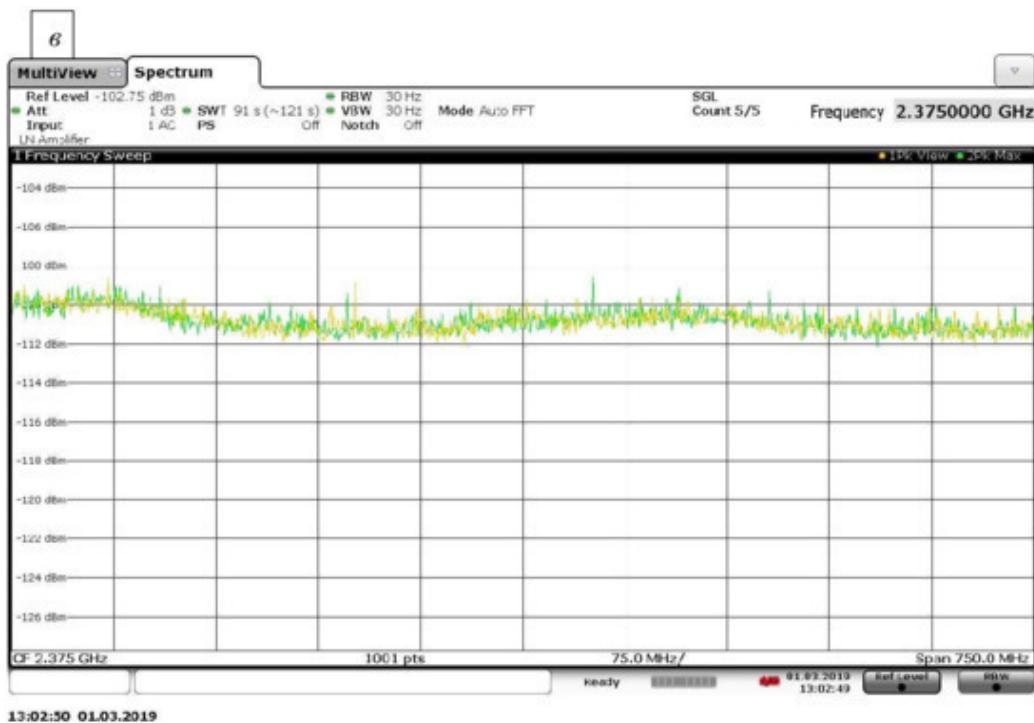
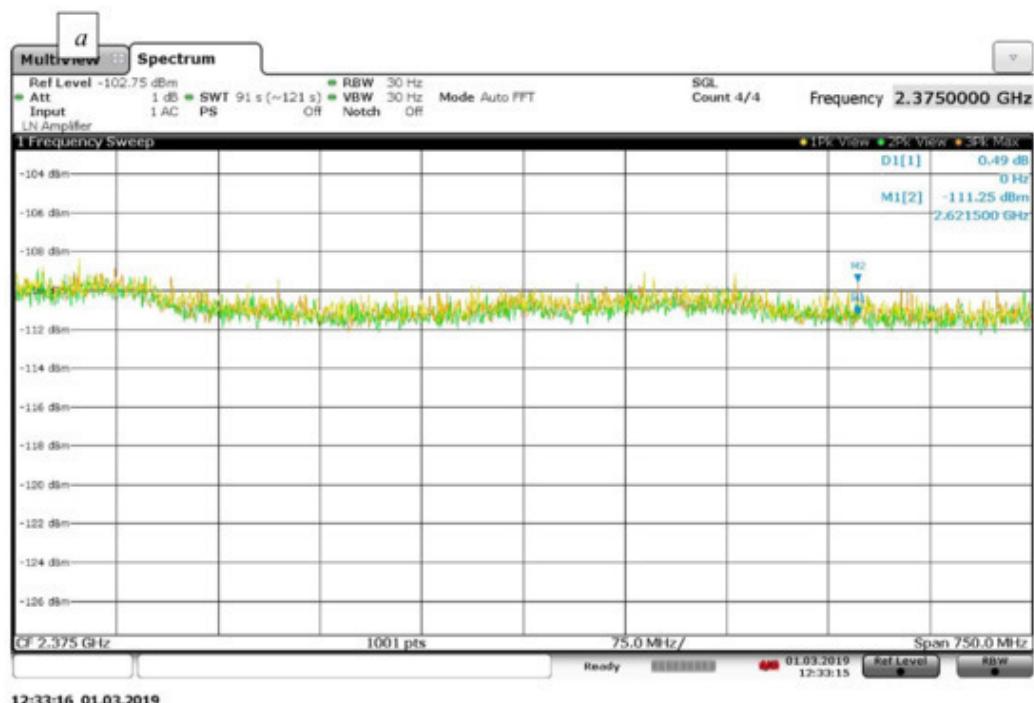


Рис. 44. АЧХ фона (желтый) и правой затылочной области головы (зеленый) в зрительной зоне коры головного мозга при включенном свете и активной стимуляции зрения



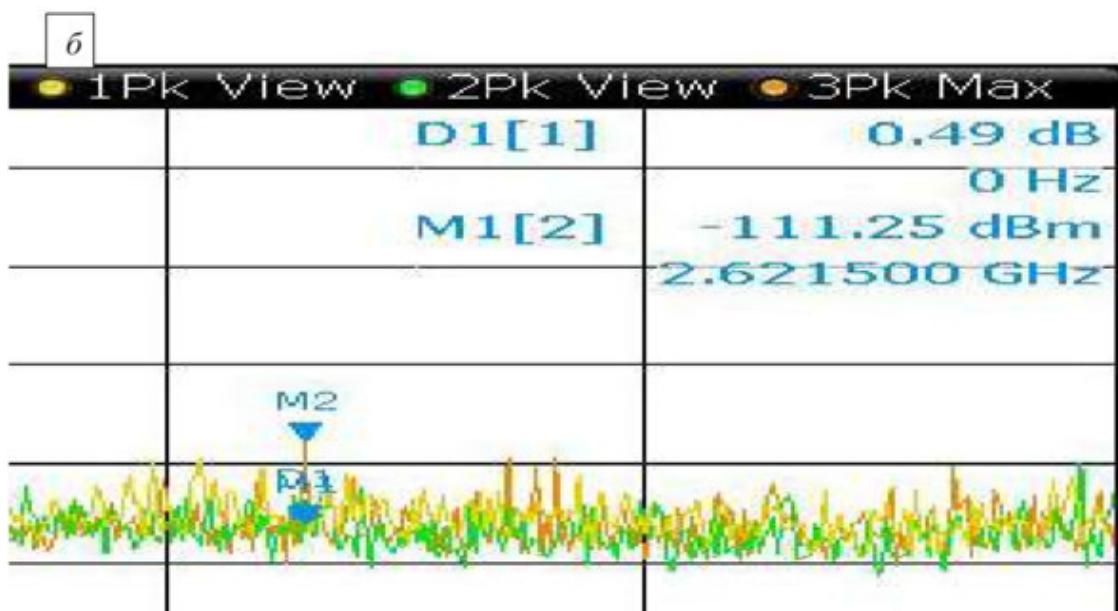


Рис. 45. *a* – обычный, *б* – укрупненный фрагмент АХЧ микроволновой активности головы в затылочной доле справа. Выявлен полезный сигнал на частоте 2,621 ГГц, отсутствующий при 10-кратном сканировании фона

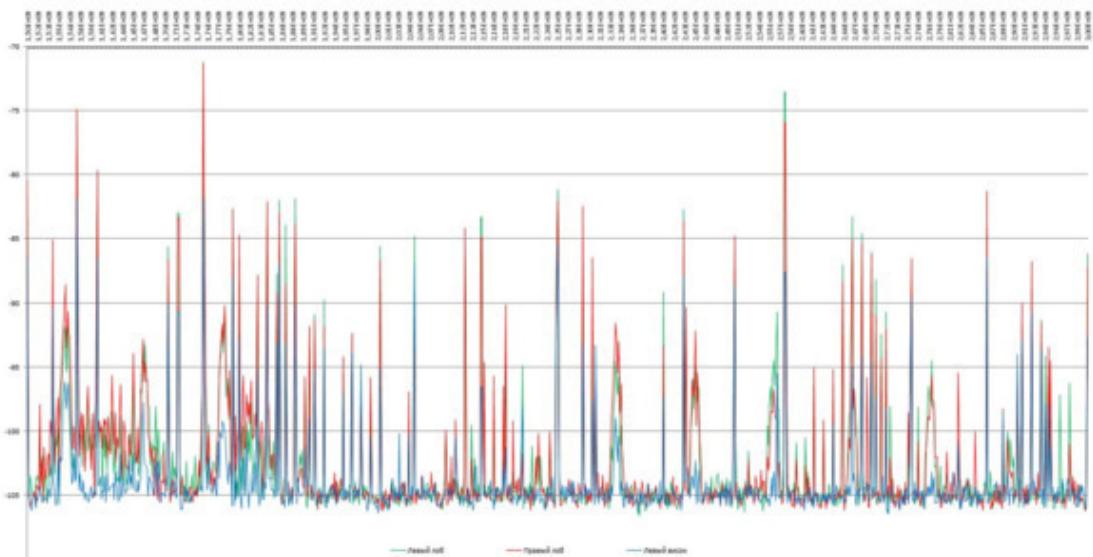


Рис. 46. Сводные данные амплитудно-частотных характеристик спектра микроволновой активности в диапазоне 1,5—5 ГГц, зарегистрированных от различных областей головы человека. Зеленый спектр – левая лобная область, красный спектр – правая лобная область, синий спектр – левая височная область

Таблица 1

Амплитудно-частотные характеристики микроволновой активности правой затылочной части головы в условиях соматосенсорной изоляции (выключенный свет, полная звукоизоляция, закрытая дверь БЭК)

Точка	Частота, Гц	Амплитуда сигнала, dBm	Амплитуда фона, dBm	Разница, dBm
60	2 044 250 000	-110,0010528564453125	-109,04857635498046875	0,952476501
80	2 059 250 000	-110,1758270263671875	-109,2068634033203125	0,968963623
103	2 076 500 000	-110,32627105712890625	-109,03739166259765625	1,288879395
107	2 079 500 000	-110,01111602783203125	-109,0873565673828125	0,92375946
129	2 096 000 000	-110,66011810302734375	-109,31488800048828125	1,345230103
146	2 108 750 000	-110,7093505859375	-109,1082000732421875	1,601150513
329	2 246 000 000	-111,48984527587890625	-109,4164581298828125	2,073387146
570	2 426 750 000	-110,687408447265625	-108,55998992919921875	2,127418518
654	2 489 750 000	-110,7921295166015625	-109,17823028564453125	1,613899231
742	2 555 750 000	-111,1783599853515625	-109,29184722900390625	1,886512756

Таким образом, в результате проведенного нами эксперимента мы показали, что ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемые головой человека, действительно можно зарегистрировать с использованием СВЧ-диагностического оборудования немецкой фирмы Rohde & Schwarz последнего поколения. Нами представлены доказательства микроволновой активности головного мозга человека в диапазоне от 1 до 4,5 ГГц в присутствии целого ряда независимых экспертов.

Статистический анализ экспериментальных данных

В этой главе описан поиск корреляции экспериментальных данных, их переходных точек. Использовались 2 метода. Во-первых, точный метод дискретной оптимизации Pelt. Во-вторых, аппроксимационный метод дискретной оптимизации TwoWins. Исследовано применение нескольких стоимостных функций.

Использованные методы

Рассмотрим d -мерный нестационарный случайный процесс $y = \{y_1, \dots, y_T\}$, который имеет T отсчетов (d -мерные точки). Предполагается, что сигнал y кусочно-стационарный, что означает, что некоторые характеристики процесса значительно изменяются в некоторые неизвестные значения индексов $t_1 < t_2 \dots < t_n \dots < t_K$. Таким образом, задача заключается в обнаружении этих индексов изменения t_n . В зависимости от контекста задачи количество изменений K может быть или не быть известным. В нашем случае будем считать, что K неизвестно и должно быть оценено.

Задачу обнаружения индексов изменения можно рассматривать как проблему выбора модели, которая содержит лучшую по некоторому критерию сегментацию S . При этом некоторый критерий $F(S; y)$ должен быть минимизирован.

Будем считать, что критерий $F(S; y)$ для определенной сегментации представляет собой сумму стоимостей всех сегментов, которые определяют сегментацию. При этом стоимостная функция $C(\cdot)$ определяет меру соответствия данного сегмента определенному условию.

Таким образом, стоит задача оптимизации по следующему критерию:

$$\min_S [F(S; y) + pen(S)], \quad (1)$$

где штрафная функция $pen(S)$ определяет меру сложности сегментации S .

В данной работе использовались 2 метода решения:

(1) Алгоритм Pelt (Pruned Exact Linear Time) находит точное решение задачи (1) при линейной штрафной функции, т.е.

$$\min_S [F(S; y) + a |S|]. \quad (2)$$

(2) Метод Win вычисляет расхождения стоимостных функций двух смежных окон, которые скользят по сигналу y .

Исследовано применение нескольких стоимостных функций:

- L1;
- L2;
- средняя по ядру;
- линейная;
- авторегрессии.

Стоимостная функция L1 показала лучшие результаты.

Выделение пиковых (амплитуда> 1) значений сигналов

Обозначим результаты 1-го эксперимента при свете как Свет1. Результаты 2-го эксперимента при свете обозначим как Свет2. Эксперимент в темноте обозначим как Темнота.

В эксперименте Свет1 выявлено 6 пиков. Они показаны на рис. 47. В эксперименте Свет2 выявлено 16 пиков. Они показаны на рис. 48. При проведении эксперимента Темнота выявлено 43 пика. Они показаны на рис. 49.

Анализируя эти результаты, можно заметить, что, во-первых, в темноте наблюдается значительно больше пиков, чем при свете, и во-вторых, при свете наблюдаются несколько зон корреляции пиков между двумя экспериментами Свет1 и Свет2).

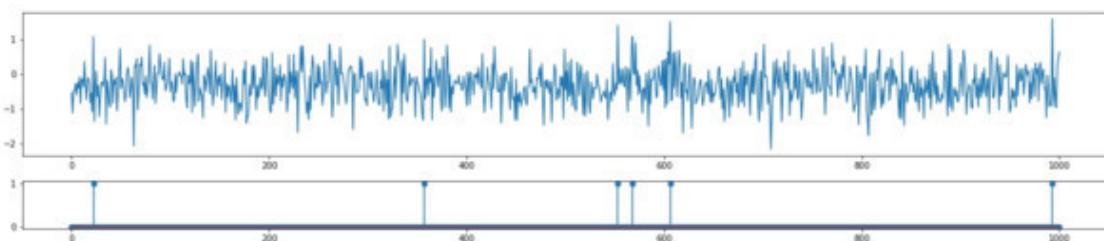


Рис. 47. Пиковые (амплитуда> 1) значения сигнала в эксперименте Свет1

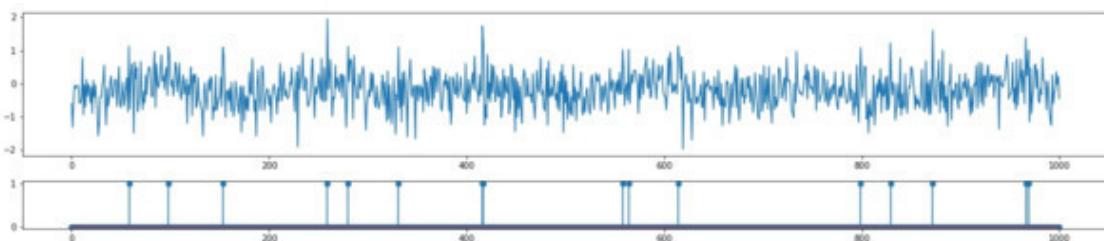


Рис. 48. Пиковые (амплитуда> 1) значения сигнала в эксперименте Свет2

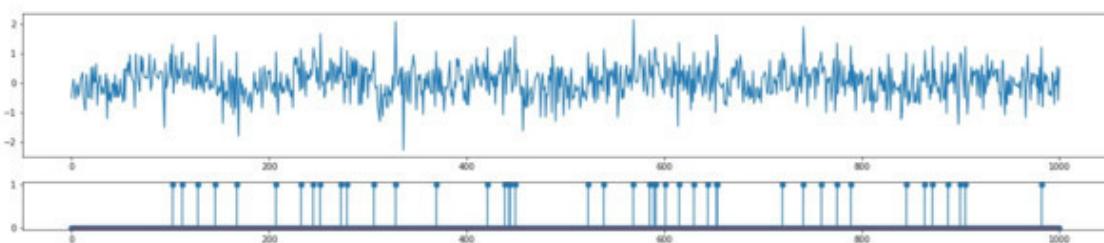


Рис. 49. Пиковые (амплитуда > 1) значения сигнала в эксперименте Темнота

Метод Pelt

На рис. 50 показан результат работы метода Pelt для двумерного сигнала Свет1-Свет2. Два верхних графика демонстрируют анализируемые сигналы. Нижний график показывает найденные точки переходов.

Рис. 51 демонстрирует результат работы метода Pelt для двумерного сигнала Свет1-Темнота.

Рис. 52 показывает результаты для двумерного сигнала Свет2-Темнота. Анализ рис. 50—52 позволяет сделать следующий вывод. Для сигналов Свет1-Темнота и Свет2-Темнота расположение точек перехода является похожим друг на друга в большей степени, чем для сигнала Свет1-Свет2. Статистическая значимость этого утверждения была подтверждена с помощью правостороннего F-теста ($p\text{-value} \leq 0,05$).

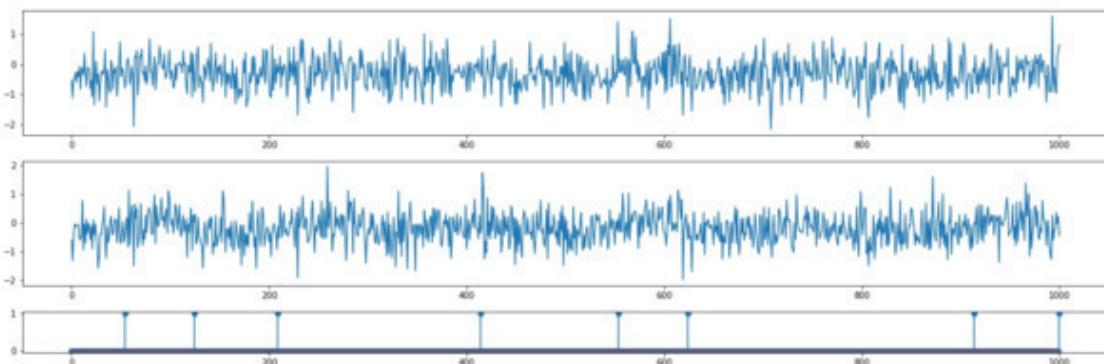


Рис. 50. Результат работы метода Pelt для двумерного сигнала Свет1-Свет2

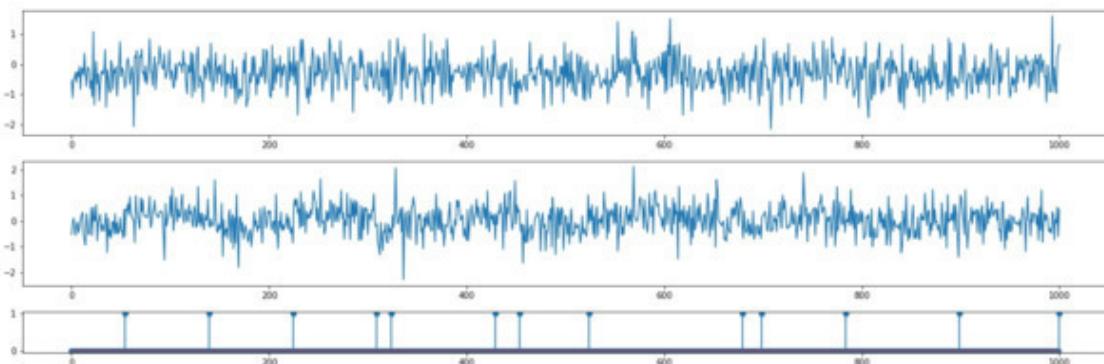


Рис. 51. Результат работы метода Pelt для двумерного сигнала Свет1-Темнота

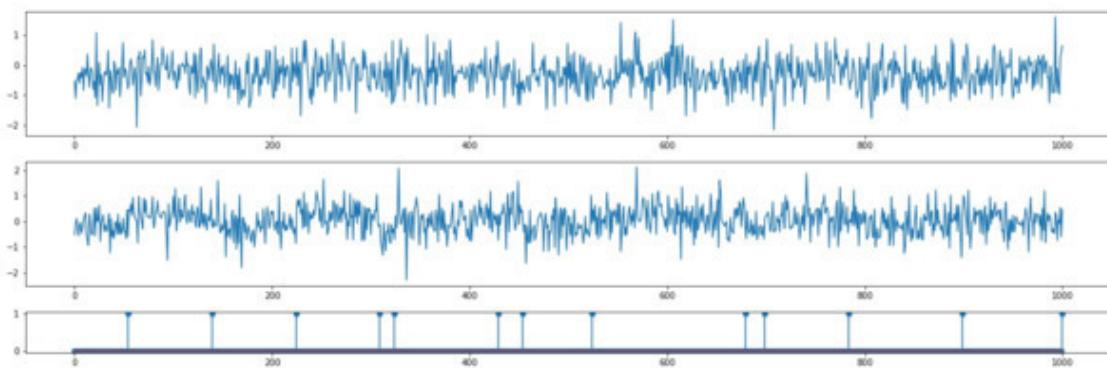


Рис. 52. Результат работы метода Pelt для двумерного сигнала Свет2-Темнота

Метод TwoWins

На рис. 53 показан результат работы метода TwoWins для двумерного сигнала Свет1-Свет2. Два верхних графика демонстрируют анализируемые сигналы. Нижний график показывает найденные точки переходов.

Рис. 54 демонстрирует результат работы метода TwoWins для двумерного сигнала Свет1-Темнота. Рис. 52 показывает результаты для двумерного сигнала Свет2-Темнота.

Анализ рис. 50—52 позволяет сделать следующий вывод. Для сигналов Свет1-Темнота и Свет2-Темнота расположение точек перехода является похожим друг на друга в большей степени, чем для сигнала Свет1-Свет2. Статистическая значимость этого утверждения была подтверждена с помощью правостороннего F-теста ($p\text{-value} \leq 0,05$).

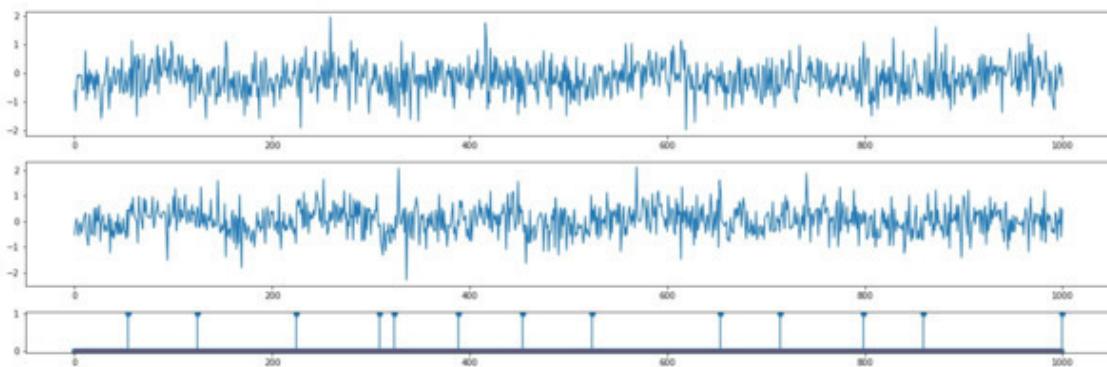


Рис. 53. Результат работы метода TwoWins для двумерного сигнала Свет1-Свет2

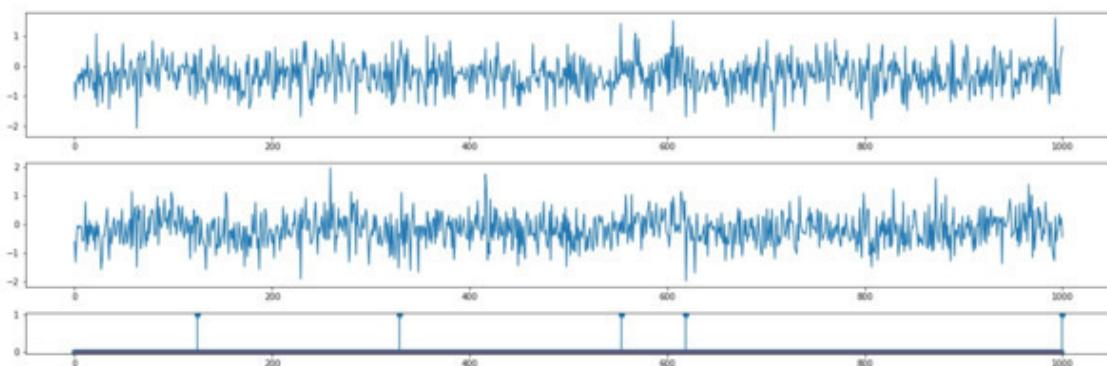


Рис. 54. Результат работы метода TwoWins для двумерного сигнала

Свет1-Темнота

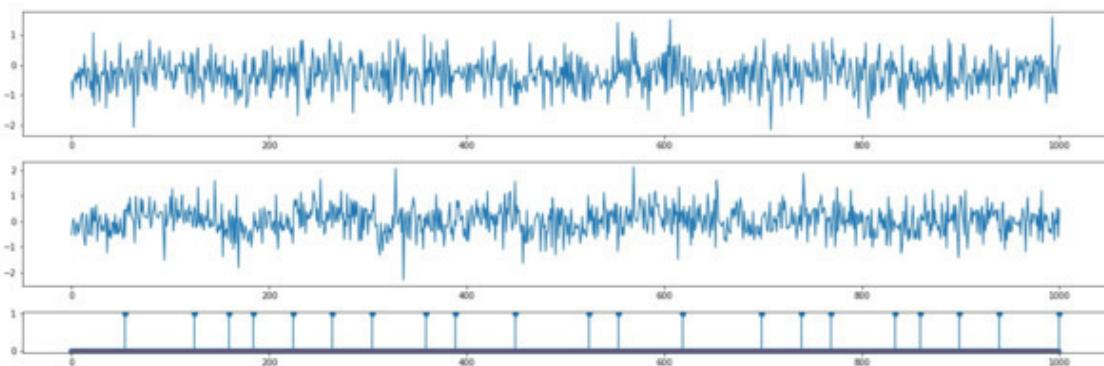


Рис. 55. Результат работы метода TwoWins для двумерного сигнала Свет2-Темнота

Выводы из проведенных экспериментальных исследований

1. Обнаружено несколько взаимосвязей между сигналами. Данные взаимосвязи соответствуют логике экспериментов. Для повышения корректности выводов необходимо получить дополнительные экспериментальные данные.

2. После получения дополнительных данных в дополнение к использованию статистических методов анализа можно рассмотреть возможность применения методов анализа, которые основаны на оценке формы сигналов.

3. Статистический анализ вышеуказанными методами зарегистрированных сигналов и соответствующих фонов не обнаружил связи между ними (точки перехода).

Полученные результаты были представлены и обсуждены на ряде конференций:

- международная конференция SPCN-2017 «Обработка сигналов изображения и звука в контексте нейротехнологий»;

- конференция с международным участием ЭМИ-2017 «Физика и экология электромагнитных излучений»;

- VIII Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине»;

- международный военно-технический форум «Армия» (2019);

- VI Съезд биофизиков России;

- V Международная конференция «Нейрокомпьютерный интерфейс. Наука и практика»;

- международная научная конференция теоретических и прикладных разработок «Научные разработки – Евразийский регион» (2019).

Они вызвали большой интерес, в целом одобрение, и была отмечена их перспективность. При обсуждении с научным сообществом сформировалась экспертная группа заинтересованных ученых, в которую сейчас входит более 30 российских и зарубежных докторов наук в области медицины, нейрофизиологии, радиотехники и радиофизики. Им персонально направляются все отчеты о новых исследованиях, учитываются их рекомендации для программ-методик новых экспериментов. Одним из следующих шагов, предложенных экспертной группой, стало включение в следующий эксперимент когнитивных исследований.

Наши исследования с использованием анализатора спектра последнего поколения с высоким быстродействием и чувствительностью позволили зарегистрировать отличные от фона сигналы. Возможные внешние и внутренние сигналы-помехи гасились качественной безэховой экранированной камерой. При измерениях мы обратили внимание на то, что регистрируемые сигналы (если они наблюдались) носят не единичный характер, а множественный, причем, воз-

можно, ряд амплитуд находились под уровнем шумов и мы их просто не видели. Фактически мы видели сигналы только за то время, которое спектроанализатор мог уделить этой частотной точке при сканировании. При таком методе трудно отслеживать динамику во времени и, соответственно, проводить качественный анализ на связь между сигналами и возмущающими действиями с объектом измерений. По результатам исследований нашей радиоинженерной группой принято решение разработать собственный высокочувствительный многоканальный микроволновой радиометр для регистрации непрерывного сигнала в реальном масштабе времени, который будет пропорционален энергии, поступающей на антенну в заданной полосе частот. При использовании, например, 16 антенн на голове с отдельными радиометрами и одновременном выводе всех этих сигналов фактически мы будем получать изображения, очень похожие на ЭЭГ, только сигналы будут отражать не поверхностные токи от датчиков, а уровни энергии излучения. Такой способ регистрации мы назвали радиометрографией. При разработке оборудования РМГ будет необходимо разработать блок многоканальных антенн-аппликаторов с совмещенными СВЧ-приемниками (не менее 16 шт.), блок оцифровки сигналов и обеспечение всего этого «тихим» питанием, программное обеспечение для блока обработки, блок сопряжения с компьютером; если предполагаются измерения в камере, тогда между блоком оцифровки и блоком сопряжения еще систему передачи данных по коаксиальному кабелю, чтобы вывести данные наружу камеры; программу визуализации на компьютере. Команда обладает необходимым опытом разработки подобного оборудования и для реализации проекта нуждается только в инвестициях. Стало очевидно, что микроволновая БЭА головного мозга человека значительно усиливается при условиях соматосенсорной изоляции человека (отсутствие света и звуков в БЭК). Стало очевидно, что сигналы в различных участках мозга отличаются от фона, но также различаются между собой. Этот факт открывает принципиально новую перспективу картирования и профилирования данных микроволновых сигналов от различных участков головы испытуемого и позволяет рассмотреть возможность создания новой нейроинженерной технологии – микроволновой электроэнцефалографии. Этому аспекту будет посвящена наша следующая глава.

Глава 5. Нейротехнология микроволновой электроэнцефалографии в оценке высшей нервной деятельности человека (соавтор Л. И. Брусиловский)

С целью поиска новых технологий нейродиагностики (нейроимиджинга) и проверки собственной научной гипотезы о том, что высшая нервная деятельность (ВНД) человека и животных является результатом информационно-коммутационного взаимодействия (дифракции, интерференции, наложения и т.д.) электромагнитных волн (ЭМВ) сверхвысокочастотного (СВЧ) диапазона, излучаемых информационно-коммутационными модулями (ИКМ) различных участков головного мозга (ГМ) в межоболочечном ликворном пространстве (МОЛП) головы, был проведен ряд экспериментов для обнаружения ранее неизвестных внутренних ЭМВ-сигналов в голове человека СВЧ- и КВЧ-диапазонов ЭМВ, которые были нами описаны в предыдущей главе. Как мы отметили ранее, нами были произведены измерения выявленной СВЧ электромагнитного излучения (СВЧ-ЭМИ) в МОЛП головы человека имеющимся СВЧ-анализатором широкого спектра диапазона частот, исходящих из различных областей головы человека в результате ВНД в защищенном экранированном пространстве (экранированная безэховая камера, защищенная как от внешнего электромагнитного излучения, так и от паразитного отраженного излучения – эха). Была проведена оценка диапазона и амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) внутренних электромагнитных сигналов. В результате экспериментов удалось обнаружить и зарегистрировать электромагнитное излучение СВЧ-диапазона от головы каждого из обследуемых и его отсутствие от других участков тела обследуемых. Считаем, что нами обнаружено и зарегистрировано микроволновое ЭМИ человека в диапазоне ЭМВ УВЧ и СВЧ от 1,5 до 5,0 ГГц с мощностью сигналов на уровне —100—80 дБм ($1e^{-13}$ — $1e^{-11}$ Вт), имеющее зональные различия в различных областях головы человека, которые могут быть использованы для создания микроволновой электроэнцефалографии. И хотя сам термин «микроволновая электроэнцефалография» (МВ ЭЭГ) недостаточно четко отражает научное и клиническое содержание самого феномена микроволнового излучения различных участков головного мозга и их коммутацию между собой, он очень понятен и специалистам, и пациентам, т.к. за последние 100 лет этот научный термин стал очень широко использоваться как в медицинских кругах, так и в кругах обывателей и неспециалистов. По-видимому, правильнее было бы обозначить феномен диагностики и регистрации микроволнового электромагнитного излучения головы человека, появляющийся в МОЛП в результате рефлекторной и высшей нервной деятельности человека, как *микроволновую картографию информационно-коммутационных отношений различных участков мозга* или как *микроволновую топографию сознания и проявлений ВНД*, т.к. это диагностическое исследование демонстрирует карту информационных взаимоотношений различных участков мозга и активированных в них ИКМ-абонентов и ИКМ-приемников определенных информационных линий и каналов в различных отделах ГМ человека. Однако мы не стали менять устоявшегося названия и называем эту нейротехнологию микроволновой субкортикальной энцефалографией. Слово «микроволновая» объясняет СВЧ-диапазон проводимых исследований, а слово «субкортикальная» подчеркивает факт того, что мы получаем информацию не с коры головного мозга, как при ЭЭГ, а в МОЛП головы над корой головного мозга. Слово «энцефалография» мы оставили без изменения, чтобы жестко очертировать область нейроисследований.

Данный научный факт – наличие МВ ЭМИ от головы человека – открывает новые перспективы для разработки и создания целой серии инновационных приборов для анализа микроволновых ЭМИ головы человека в условиях нормы и патологии, диагностики целого ряда функциональных и эмоциональных состояний головного мозга и целого ряда психических рас-

стройств и психических заболеваний, создания нового информационного канала биоуправления головным мозгом человека и создания систем воздействия на ГМ с обратной связью. Он позволяет создать новый канал передачи информации между мозгом человека или млекопитающего и компьютером, а также универсальный аппаратный комплекс для картирования и профилирования микроволнового ЭМИ головы и изучения микроволновой электромагнитной активности головного мозга в достаточно узком частотном диапазоне (1,5—5,0 ГГц), работающего в режиме реального времени.

Какие перспективы может дать новый канал получения микроволновой информации от головного мозга человека? Мы считаем, что это в первую очередь канал оценки показателей высшей нервной деятельности (ВНД) человека. ВНД – это деятельность высших отделов центральной нервной системы (ЦНС), обеспечивающая наиболее совершенное приспособление животных и человека к окружающей среде. К ВНД относят гноэзис (познание), праксис (действие), речь, память, мышление, сознание и др. Поведение организма человека является венцом результата ВНД (Wernicke, 1874). Термин «высшая нервная деятельность» ввел в науку в начале XX в. русский нейрофизиолог, лауреат Нобелевской премии И. П. Павлов (1903—1920) (Анохин, 1968; Лалаянц, Милованова, 1991), который творчески развел и расширил теоретические положения о рефлекторном принципе деятельности головного мозга (ГМ), описанном русским ученым, проф. И. М. Сеченовым (Сеченов, 1897), и создал учение о физиологии ВНД животных и человека. Считается, что структурно-морфологическую основу ВНД у человека составляет кора больших полушарий вместе с подкорковыми образованиями переднего и промежуточного мозга (Broca, 1861; Лурия, 1979; Бехтерева, 1980). По мнению большинства современных нейрофизиологов, ВНД носит рефлекторный характер, осуществляемый безусловными (БУР) и условными (УР) рефлексами. Считается, что при БУР поведенческая реакция организма врожденная и она формируется в процессе эволюции вида, генетически закрепляется и осуществляется с помощью ЦНС (Сеченов, 1897; Анохин, 1968). В этом случае возбуждение от рецептора передается по рефлекторной дуге в ЦНС (спинной мозг, ствол ГМ и др.) и обратно к рабочему органу, с замыканием дуги рефлекса в коре ГМ. Сложные формы поведения животных обеспечиваются совокупностью БУР и называются инстинктом (Анохин, 1968; Лурия, 1979). Однако только одних БУР организму недостаточно, чтобы приспособиться к изменяющимся условиям окружающей среды. Для этого необходима выработка УР – индивидуальных приобретенных системных приспособительных реакций организма, формирующихся на основе образования временной связи между условным раздражителем и безусловным рефлекторным актом. Термин «условные рефлексы» был впервые предложен И. П. Павловым в 1903 г. (Лалаянц, Милованова, 1991) при изучении работы ГМ и в этом виде применяется и используется в нейронауках до настоящего времени. УР образуется на основе БУР. УР составляют основу обучения, воспитания, развития речи и мышления у ребенка, навыков трудовой, общественной и творческой деятельности человека. Образование УР возможно благодаря особому свойству мозга – памяти (Taylor J.G., Taylor N.R., 2003). Разработки великого русского ученого И. П. Павлова (1915—1923) были существенно развиты российскими физиологами под руководством акад. АМН СССР, проф. П. К. Анохина (Анохин, 1968; Судаков, 1984), его выдающимися учениками и последователями (Лалаянц, Милованова, 1991; Taylor, 2003). Работы ведущих отечественных и зарубежных нейрофизиологов также были построены на усовершенствовании теории ВНД И. П. Павлова (Гусельников, 1976; MacKay, 1987; Жирмунская, 1991; MacGregor, Gerstein, 1991; Karhu et al., 1997; Зенков, 2002; Ceponiene et al., 2002; Kujala et al., 2004; Kushnerenko et al., 2002; Tarantola, 2004).

Показано, что ВНД человека связана с локализацией функций в коре мозга (Бехтерева, 1980; Benson, 1978; Жирмунская, 1991; Salenius et al., 1997; Shestakova et al., 2001, 2002) и проявляется биоэлектрической активностью ГМ (Бюса, 1861; Анохин, 1968; Жирмунская, 1991; Ilmoniemi, 1993; van Veen et al., 1997). Современный взгляд на появление биоэлектриче-

ской активности ГМ следующий. Типичному нейрону нужна 1 мкс, чтобы ответить на стимул, но когда миллионы нейронов реагируют в унисон, они производят «качающиеся» электрические разряды. Эти разряды создают ритм, который получил название мозговой волны. Эти ритмы поддаются наблюдению и регистрации посредством электроэнцефалографии (ЭЭГ). Термин ЭЭГ (электро- + др.-греч. ἐγκέφαλος – «головной мозг» + γράφω – «пишу, изображаю») обозначает раздел электронейрофизиологии, изучающий закономерности суммарной электрической активности мозга, отводимой с поверхности кожи головы, а также метод записи таких потенциалов (Жирмунская, 1991; Зенков, 2002). В основу ЭЭГ положены научные представления о том, что ГМ человека состоит из огромного количества нейронов, объединенных в нейронные сети (Zemel, 2003), каждый из которых является генератором собственного электрического импульса. Импульсы должны быть согласованными в пределах небольших участков нейросети мозга (Zemel, Mozer, 2007); могут усиливать или ослаблять друг друга. Сила и амплитуда этих микротоков не стабильны, а должны меняться (Зенков, 2001, 2002). Зарегистрировать эту биоэлектрическую активность ГМ можно с помощью специальных металлических электродов, наложенных на неповрежденную кожу головы. Они улавливают электрические колебания мозга, усиливают их и записывают в виде различных колебаний. Записанные колебания называются волнами (Жирмунская, 1991). Таким образом, считается, что ЭЭГ записывает и измеряет биоэлектрическую активность огромного количества нейронов в нейросетях ГМ, реагирующих одновременно. Эти ритмы волн мозговой активности формируются в несколько групп в зависимости от их формы, амплитуды и частоты: бета-ритм (14—40 Гц), альфа-ритм (8—13 Гц), тета-ритм (4—8 Гц) и дельта-ритм (1—4 Гц). Каждая из этих групп представляет собой особый тип корковой активности и соотносится с такими состояниями сознания, как тревога, спокойствие, сновидение или состояние сна. Считается, что мы постоянно производим некоторое количество всех этих частот одновременно, поэтому состояние нашего сознания отражает смешанную активность ритмов разных волн мозговой активности и их локализацию, каждый из ритмов волн мозговой активности и разные состояния сознания, соответствующие каждому типу волн. Классификация ритмов волн мозговой активности изменяется в процессе того, как ученые получают новые сведения о мозге и состояниях сознания и ВНД. Наиболее распространена запись ЭЭГ с частотой дискретизации 250 Гц (Зенин, Тяглов, 1994; Зенин и др., 1998; Зенков, 2001, 2002).

В последние десятилетия кардинальным образом изменился характер экспериментальных исследований в области нейронаук в целом и изучения ВНД ГМ человека в частности. Основополагающими принципами развития фундаментальных и прикладных исследований ВНД мозга стали междисциплинарный подход и деятельность на стыке естественных, точных и гуманитарных областей знания. Вместе с тем благодаря развитию физики низких температур, нелинейной оптики, электроники, вычислительной техники, математического моделирования, статистики и нанотехнологий в мире произошел прорыв в области визуализации мозговых процессов во времени и пространстве (Гапеев, 2006). Группа появившихся новых методов, позволяющих проводить неинвазивные исследования мозга, получила общее название «нейроимиджинг» (от англ. neuroimaging; дословно – «визуализация, отображение нервных процессов») (Uutela et al., 1999, 2001). Магнитоэнцефалография (МЭГ) – одна из уникальных инновационных технологий нейроимиджинга (Шестакова и др., 2012; Attias, 2000; Baillet et al., 2001; Lin et al., 2003; Shtyrov, Pihko, 2005; Shtyrov, Pulvermüller, 2007; Shtyrov, Pulvermüller, 2007b). Данный метод позволяет с высокой точностью локализовать источники нейронной активности в пространстве и времени (Huang et al., 2005). Наряду с фундаментальными исследованиями ВНД, такими как исследования сенсорных и моторных функций мозга и когнитивных процессов памяти, внимания, речи и т. д. (Salenius et al., 1997; Шестакова и др., 2012; Polyakov и др., 2014; Serponiene et al., 2002; Uutela et al., 1999, 2001; Valaki et al., 2004), МЭГ дает возможность неинвазивной локализации эпилептических очагов патологической нейронной

активности и дифференциальной диагностики различных форм эпилепсии, что позволяет осуществлять предоперационную диагностику (Hari et al., 1993; MacKay, 1997; Paetau et al., 1999; Papanicolaou et al., 2004). С современных позиций нейрофизиологии активность мозга всегда представлена синхронной активностью большого количества нервных клеток, сопровождаемой слабыми электрическими токами, которые создают магнитные поля (Sutherling et al., 1988; Feynman, 1963; Eldredge, Miller, 1971; Гапеев, 2006). Регистрация этих полей неконтактным способом позволяет получить т.н. магнитоэнцефалограмму (МЭГ) (Hukkie et al., 2003). МЭГ регистрируют с помощью сверхпроводящего квантового интерференционного устройства – магнетометра (Hari et al., 1993). Предполагается, что если ЭЭГ больше связана с радиальными по отношению к поверхности коры ГМ источниками тока (диполями), что имеет место на поверхности извилин, то МЭГ больше связана с тангенциально направленными источниками тока, имеющими место в корковых областях, образующих борозды (Huotilainen et al., 2003). Если исходить из того, что площадь коры головного мозга в бороздах и на поверхности извилин приблизительно одинакова, то несомненно, что значимость магнитоэнцефалографии при изучении активности мозга и ВПД сопоставима с электроэнцефалографией (Huotilainen et al., 2008). В соответствии с другой точкой зрения (Hari et al., 1993), электрическое и магнитное поля взаимоперпендикулярны, поэтому при одновременной регистрации обоих полей можно получить взаимодополняющую информацию об исходном источнике генерации тех или иных потенциалов (Taylor et al., 2006) и векторного пространства (2005). МЭГ может быть представлена в виде профилей магнитных полей на поверхности черепа либо в виде кривой линии, отражающей частоту и амплитуду изменения магнитного поля в определенной точке скальпа. МЭГ дополняет информацию об активности мозга, получаемую с помощью электроэнцефалографии (Taylor J.G., Taylor N.R., 2000; Huotilainen et al., 2003, 2008; Shtyrov, 2010; Shtyrov, Kujala, 2010a; Shtyrov et al., 2010b).

Следует отдельно остановиться на МЭГ-картировании источников нейронной активности ГМ (Mosher, Leahy, 1999; Lin et al., 2003; Mäkelä et al., 2006, 2007). Мозговые процессы, реализующие механизмы восприятия и более высокоуровневые когнитивные функции, протекают с высокой скоростью (Karhu et al., 1997; Kujala et al., 2004; Kushnerenko et al., 2002). Так, от наружного уха до первичной слуховой коры звуковой сигнал доходит за 20 мс, после чего – например, в случае предъявления слов на слух – сигнал распространяется в зоны, связанные с речью и языком, максимум за 100–200 мс (Eldredge, Miller, 1971; Shtyrov, Kujala, 2010a; Shtyrov et al., 2010b), проходя на каждом этапе сложную обработку во всех задействованных областях мозга. Метод МЭГ основан на измерении крайне слабых магнитных полей и их градиентов (с индукцией магнитного поля 10^{-13} – 10^{-15} тесла (Тл), что на 8–10 порядков меньше, чем у магнитного поля Земли), порождаемых электрической нейронной активностью в мозге. Регистрация магнитных полей мозга возможна благодаря использованию сверхчувствительных сенсоров магнитного поля (сквидов, или сверхпроводящих квантовых интерферометров), погруженных в жидкий гелий с температурой около 4° по Кельвину (Mäkelä et al., 2006, 2007). Как следствие миниатюризации высокочувствительных сенсоров магнитного поля, в последние годы большое распространение получила технология высокоточной МЭГ (high density MEG) (Mäkelä et al., 2006, 2007). Высокоточные МЭГ-установки отличаются большим количеством (до нескольких сотен) сенсоров, что позволяет одновременно производить запись активности многих областей мозга (Pihko et al., 2004a; Pihko, Lauronen, 2004), получая наиболее полную картину пространственно-временных паттернов мозговой деятельности (MacGregor, 1991; MacKay, 1987; Sekihara et al., 2001; Zemel, 2003). Таким образом, представленные нами нейрофизиологические методологические подходы и все современные исследования электромагнитной биоактивности ГМ человека в изучении ВНД человека основаны на выявленной в конце XIX и начале XX в. электрической активности биопотенциалов ГМ в диапазоне от 0,3 до 250 Гц и на суперсовременных исследованиях XXI в. по изучению сла-

бых магнитных полей мозга (порядка 10^{-15} Тл), генерируемых нейронами ГМ, которые бесконтактно улавливаются сверхчувствительными датчиками (сквидами) (Näätänen et al., 1997; Näätänen, Winkler, 1999; Ossadtchi et al., 2004, 2005). МЭГ обладает рядом преимуществ перед ЭЭГ, среди которых – точная пространственная локализация источника активности в коре головного мозга (Breier et al., 1999; Pang et al., 2003; Pascual-Marqui et al., 1994; Pascual-Marqui, 2002; Shestakova et al., 2002a). Кроме того, МЭГ обладает высоким (миллисекундным) временным разрешением, что чрезвычайно важно для локализации динамических когнитивных процессов во времени, в частности речевой функции (Benson, 1978; Papanicolaou et al., 2004; Sambeth et al., 2006). В клинике этот метод зарекомендовал себя как эффективный способ локализации эпилептической активности (Benson, 1978; Mosher, Leahy, 1999; Ossadtchi et al., 2004, 2005), анализа микроструктур внимания (Taylor, 2003; Taylor J.G., Taylor N.R., 2003) и нейродинамики сознания (Tarantola, 1991). В некоторых случаях пространственная точность картирования соматосенсорных областей мозга методом МЭГ превосходит возможности функциональной магниторезонансной томографии (фМРТ). Дальнейшее развитие метода будет направлено, с одной стороны, на усовершенствование технологии записи электромагнитной активности мозга и на разработку новых математических алгоритмов обработки сигнала с целью повышения чувствительности метода и точности пространственно-временной локализации нейронной активности в мозге (Salenius et al., 1997; Shestakova et al., 2002b, 2002f, 2003; Taylor J.G., Taylor N.R., 2000). С другой стороны, в ближайшие годы развитие клинических аспектов МЭГ, вероятно, будет вестись в первую очередь в области предоперационного картирования мозговых функций (Mäkelä et al., 2006, 2007), кортикального контроля (Salenius et al., 1997), а также в определении источников патологической активности в мозге и в диагностических исследованиях неврологических и психиатрических расстройств (Simos et al., 1998; Sutton, Strangman, 2003; Pihko et al., 2004; Pihko, Lauronen, 2004; Taylor, 2003, 2007).

Но ни ЭЭГ, ни МЭГ, ни фМРТ не способны реально отражать ВНД ГМ человека: память, мышление, интеллект, когнитивные (познавательные) функции мозга человека. Они отражают состояние активности коры мозга, но не показывают информационных отношений между различными отделами мозга и неспособны отразить процессы формирования речи, мышления и интеллекта (Sutherling et al., 1998; Simos et al., 1998; Uutela et al., 1999; Attias, 2000). Нужны другие технологии, инструменты и методологические подходы (Valaki et al., 2004) для того, чтобы реализовать идею регистрации и визуализации (нейроимиджинга) высших психических функций мозга.

Цель работы заключалась в обнаружении ранее неизвестных внутренних электромагнитных сигналов головы человека максимально возможного для измерения имеющимся анализатором спектра диапазона частот последнего поколения, исходящих из различных областей головы человека в результате ВНД в защищенном экранированном пространстве (экранированная безэховая камера, защищенная как от внешнего электромагнитного излучения, так и от паразитного отраженного излучения – эха), а также в оценке диапазона и амплитудно-частотных характеристик внутренних электромагнитных сигналов, если удастся их обнаружить и зарегистрировать и подготовить научное обоснование возможности создания микроволновой электронцефалографической нейротехнологии.

Объектами исследования ВНД человека стали головы самих авторов идеи и проводящих исследований. ВНД испытуемых проявлялась в обдумывании деталей проводимого эксперимента (мышление) или декламировании стихов и текстов.

Как мы уже отмечали в предыдущей главе, первый эксперимент проводился в ФБУ «Ростест» (г. Москва, Россия, <http://www.rostest.ru/>). Использовалась защищенная (безэховая) полуэкранированная камера (БЭК) SAC-3 I категории, аттестат ФГУП НИИФТРИ №18/ПА-008/12 от 15.03.2012. Основные технические характеристики БЭК: размер экранированного помещения $8,55 \times 5,4 \times 4,875$ м; радиопоглощающий материал – поглотитель фер-

ритовый IB-017, поглотитель полистироловый IP-045C, поглотитель напольный панельный CAF-6; общий эффективный диапазон частот 10 кГц – 40 ГГц; коэффициент экранирования 80 дБм. Приборная основа эксперимента – измерительная аппаратура немецкой компании Rohde & Schwarz, одна из лучших по широте диапазона и чувствительности на открытом рынке, взятая у официального дилера этой компании в России ООО «Триумф-инжиниринг». Широкополосное сканирование электромагнитной активности различных областей головы человека в БЭК производилось анализатором спектра R&S FSV40 с рабочим диапазоном частот от 10 до 40 ГГц и узконаправленной высокочувствительной логопериодической антенной с предусилителем R&S HL050S7, рабочие частоты которой сузил исследуемый диапазон до 850 МГц – 26,6 ГГц. Через блок управления R&S GB016 получаемые амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) спектра передавались в персональный компьютер. Все личные электронные гаджеты – мобильные телефоны, электронные часы и т. п. при сканировании были удалены за пределы БЭК или отключены.

Программа экспериментов предполагала, что испытуемый располагался на кресле внутри БЭК, на штативе в области головы испытуемого укрепляется логопериодическая антенна. При этом сначала проводилось сканирование АЧХ электромагнитных излучений (ЭМИ) естественного фона без испытуемого в БЭК, но в месте будущего расположения его головы, для максимальной развертки спектроанализатора с максимальной чувствительностью. Данные передавались в ПК для дальнейшего анализа и обработки. В настоящее время мы не имеем устройства, которое бы одномоментно регистрировало несколько объектов излучений головного мозга человека, а только можем записать их изолированно в различные моменты времени.

Затем мы осуществляли сканирование определенных областей головы человека справа и слева: височная, лобно-теменная и затылочная области головы. Снятые АЧХ ЭМИ для максимальной развертки спектроанализатора с максимальной чувствительностью передавались в ПК для дальнейшего анализа. Программа-методика испытаний базовых экспериментов в БЭК «Ростест-Москва» и ЭК ФГУП НИИФТРИ приведена ниже.

Программа-методика испытаний заключалась в следующем

Цели: 1) обнаружить и зарегистрировать внутренние сигналы СВЧ-диапазона, излучаемые головой человека при ВНД – при мыслительной деятельности (обдумывание и мысленный анализ деталей эксперимента);

2) оценить границы диапазона сигналов в случае их обнаружения.

Порядок действий:

Таблица 2

Количественные и качественные характеристики основных параметров проводимого исследования

№ эксперимента	№ серии Развертка АЧХ 0,85..26,5 ГГц	Непосредственный контакт антенны со скальпом головы		
		1	2	3
01	Фон	+	+	----
02	височной области <i>слева</i>	+	----	----
03	височной области <i>справа</i>	+	----	----
06	теменной области	+	----	----
07	затылочной области	+	----	----
08	Фон от железного листа	----	----	----

Второй эксперимент проводился во ФГУП «Всероссийский НИИ физико-технических и радиотехнических измерений» (ФГУП ВНИИФТРИ, <http://www.vniiftri.ru/>) с целью более глубокого изучения АЧХ ЭМИ в диапазонах частот, обнаруженных в первом эксперименте (2,0—4,5 ГГц).

Второй эксперимент проводился в экранированной камере Comtest SR214145 с эффективностью экранирования на частотах проведения измерений не менее 100 дБ.

Приборная основа эксперимента – анализатор сигналов высшего класса Agilent Technologies N9030A (США) и измерительная рупорная антенна российского производства П6—59.

Основные технические характеристики:

1) анализатор сигналов Agilent Technologies N9030A:

- рабочий диапазон частот от 3 Гц до 8,4 ГГц;
- динамический диапазон, свободный от побочных составляющих, до 75 дБ;
- средний уровень собственных шумов —172 дБм;

2) антенна измерительная рупорная П6—59:

- рабочий диапазон частот от 1,0 до 18 ГГц;
- коэффициент усиления антенны от 6 до 20 дБ.

К сожалению, предложенная для эксперимента камера оказалась экранированной, но не безэховой (не было внутреннего поглощающего покрытия), и АЧХ фона показало, что в используемой БЭК не удалось защититься от существенного фонового излучения в исследуемом диапазоне, что сделало исследование излучения со скальпа головы неопределенным. Диаграммы АЧХ приведены на рис. 56.

В результате измерения амплитудно-частотных характеристик (АЧХ) электромагнитных излучений в различных областях головы испытуемого человека (левая и правая височные области, теменная область, затылочная область) есть основания считать, что в обстановке экранированного и защищенного помещения удалось обнаружить заметные (до 20 дБи) и отличные от фоновых электромагнитные сигналы, снятые с различных отделов головы человека в диапазоне 2,0—4,5 ГГц.

Конкретные результаты, представленные на рис. 56 показывают данные электромагнитного фона в БЭК и результаты ЭМИ головы человека в результате ВНД в БЭК. Заметим, что АЧХ левой височной области выше правой, а т.к. испытуемый – правша, это дополнительно подтверждает внутреннее происхождение сигналов. То есть в условиях экранированной камеры Comtest SR214145, расположенной во ФГУП «Всероссийский НИИ физико-тех-

нических и радиотехнических измерений» (ФГУП ВНИИФТРИ), мы не смогли из-за реальных электромагнитных помех выделить и зарегистрировать от головы испытуемого электромагнитные сигналы КВЧ- и СВЧ-диапазонов (см. рис. 56).

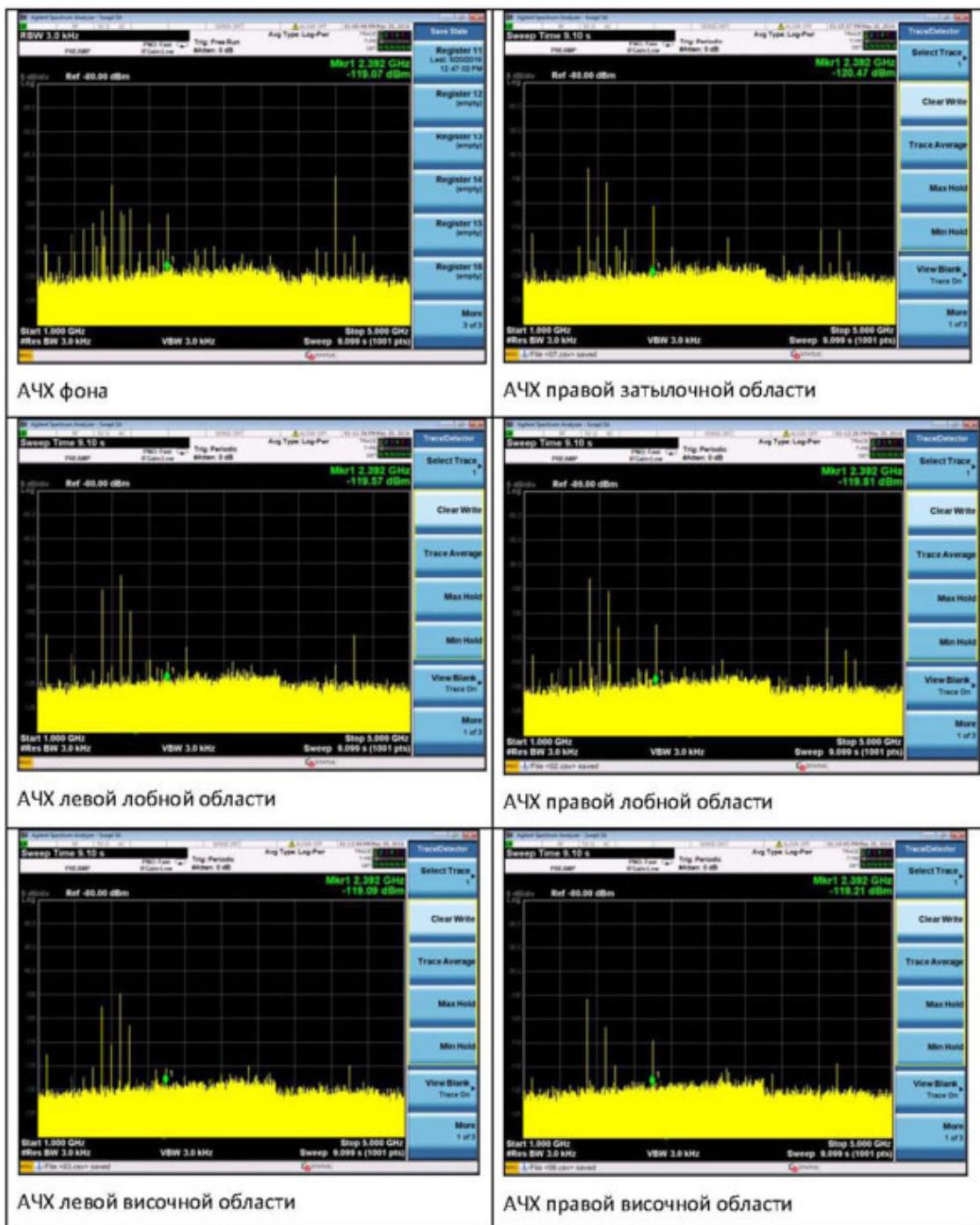


Рис. 56. Эксперимент 1. Амплитудно-частотные характеристики сигналов СВЧ (КВЧ) - диапазона, полученные от различных отделов головы человека в слабо экранированной камере. Очевидны наводки и помехи от сигналов и шумов

Как видно из представленных на рис. 56 диаграмм, посторонние электромагнитные шумы настолько забивают реальное положение ЭМИ, что даже в фоне в экранированной камере не представляется возможным их проанализировать. Возможно, что полученные результаты регистрации ВНД, с одной стороны, визуализируют процесс мыслительной деятель-

ности, а с другой стороны, они позволяют зарегистрировать объективные физические параметры состояния сознания человека. Однако высокая степень шума не позволяет выделить и отделить сигнал от фона. Поэтому нами была использована шумоизолирующая камера более высокого класса защиты (I класс защиты).

Все основные условия экспериментов 2 и 3 были аналогичными, но выполнены в хорошо экранированной камере ФГБУ «Роскосмос», где изначально мы сняли амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) сигнала, излучаемого пластиковой бутылкой воды, и фона внутри камеры. Данные представлены на рис. 57.

Затем нами были предприняты попытки изучения АЧХ сигналов, исходящих от мышц ягодиц, мышц спины и плеча, брюшной стенки живота. Однако мы не получили никаких полезных сигналов СВЧ (КВЧ)-диапазона от изученных мышечных массивов. Тогда мы попытались зарегистрировать электромагнитную активность в проекции мозжечко-спинальной цистерны головного мозга, обозначив эту область как зону мозжечка. На рис. 58—62 представлены результаты наших исследований АЧХ сигналов различных участков головы человека.

Впервые в мире на собственном материале с использованием сверхчувствительного оборудования и измерительной аппаратуры немецкой компании Rohde & Schwarz в среде БЭК было обнаружено принципиально новое электромагнитное излучение, исходящее от разных участков головы человека в СВЧ-диапазоне. Были выявлены заметные (до 20 dB_i) и отличные от фоновых электромагнитные сигналы, снятые с различных отделов головы человека в диапазоне от 2,0 до 4,5 ГГц. Эти данные свидетельствуют о наличии в голове человека электромагнитных волн миллиметрового диапазона. Несомненно, что полученные результаты нуждаются в дополнительных исследованиях с целью уточнения диапазона частот и характера активных сигналов при различных видах ВНД человека (гнозисе, праксисе, активном и пассивном мышлении и т.д.).

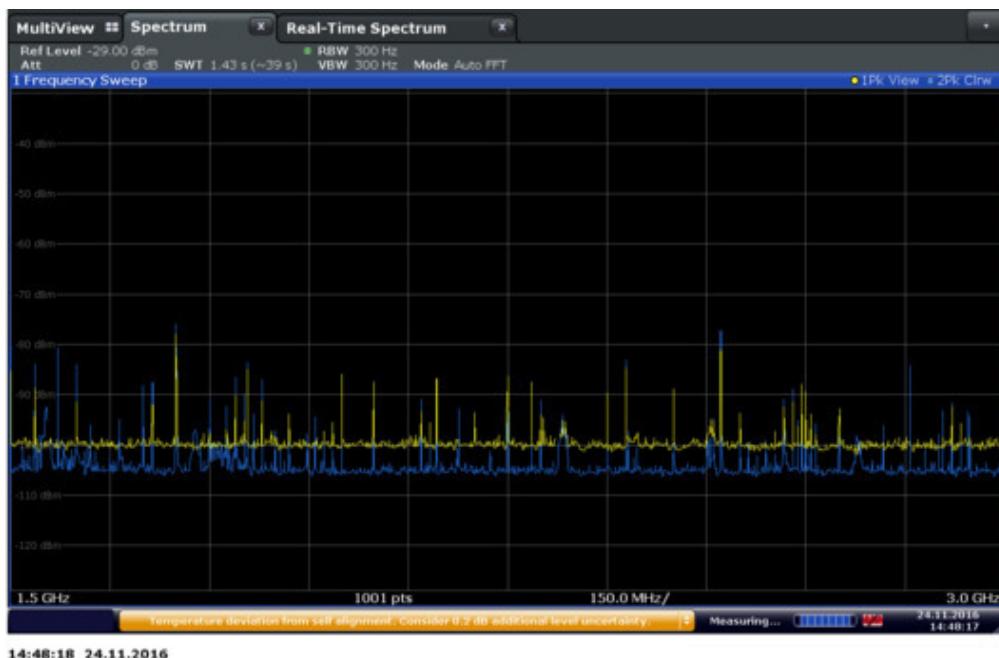


Рис. 57. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ пластиковой емкости с водой (фон – желтый, вода – синий)

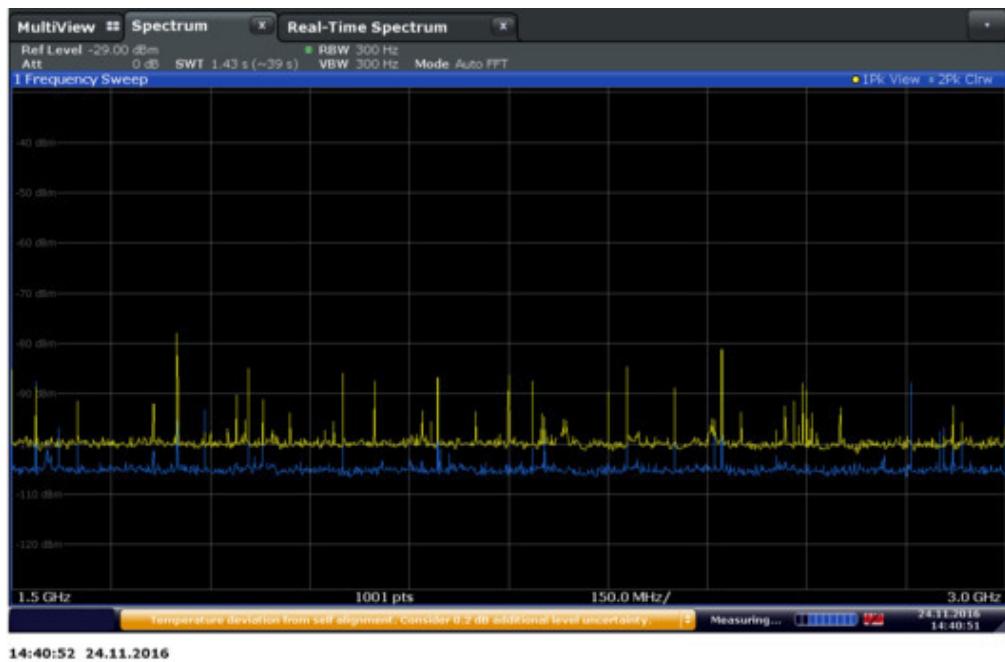


Рис. 58. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ в задней затылочной области головы (синий график – полезный сигнал, желтый график – фон в камере в этой области)



а) Левая лобная область б) Правая лобная область

Рис. 59. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ в левой и правой лобных областях головы (синий график – полезный сигнал, желтый график – фон в камере в этой области)



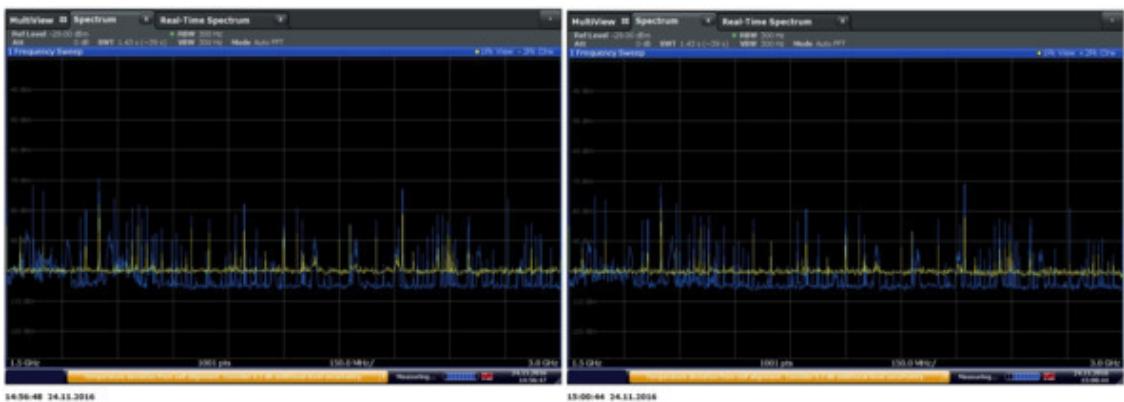
a) Левая височная область головы *б)* Правая височная область головы

Рис. 60. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ в левой и правой височных областях головы (синий график – полезный сигнал, желтый график – фон в камере в этой области)



a) Левая теменная область *б)* Правая теменная область

Рис. 61. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ в левой и правой теменных областях головы (синий график – полезный сигнал, желтый график – фон в камере в этой области)



a) Левая затылочная область *б)* Правая затылочная область

Рис. 62. Амплитудно-частотные характеристики спектра СВЧ в левой и правой лобных областях головы (синий график – полезный сигнал, желтый график – фон в камере в этой области)

Как описано ранее, по гипотезе А. С. Брюховецкого, информационные интеллектуально-мнестические и мыслительные процессы ВНД связаны не с электромагнитными процессами на коре головного мозга, а с электромагнитной суперпозицией биоволн в области ликворных путей головного мозга между корой и внутренней поверхностью черепной коробки (Брюховецкий, 2003; Bryukhovetskiy, 2014).

Наши экспериментальные данные подтвердили наличие в голове человека ЭМВ в данном диапазоне частот, которые мы увязали с когнитивной и сознательной деятельностью человека. В результате проведенных нами экспериментов удалось обнаружить и зарегистрировать электромагнитное излучение СВЧ-диапазона от головы каждого из обследуемых и его отсутствие от других участков тела обследуемых. Считаем, что нами обнаружена и зарегистрирована микроволновая электромагнитная активность ГМ человека в диапазоне ЭМВ УВЧ и СВЧ от 1,5 до 5,0 ГГц с мощностью сигналов на уровне —100—80 дБм ($1e^{-13}$ — $1e^{-11}$ Вт), имеющая зональные различия в различных областях головы человека. В новых экспериментах 2019 г. мы максимально исключили влияние любых приборов на получаемые АЧХ ЭМИ головы человека в результате его ВНД. И это позволило нам утверждать о установленном нами научном факте: это излучение существует, оно в СВЧ-диапазоне ЭМИ, мы его зарегистрировали и продемонстрировали на представленных диаграммах. Предложенная для первого эксперимента камера была экранированной, но не безэховой (не было внутреннего поглощающего покрытия), и АЧХ фона показало, что в используемой ЭК не удалось защититься от существенного фонового излучения в исследуемом диапазоне, что сделало исследование излучения с разных участков головы человека неопределенным и некорректным. В дальнейшем необходимо продолжить эксперименты в специализированной экранированной и защищенной безэховой камере с коэффициентом экранирования не менее 100 дБ и коэффициентом поглощения не менее 50 дБ.

Если МОЛП, заполненное спинномозговой жидкостью, выступает в роли нейропрессора в голове человека, то именно там должны происходить обработка и анализ поступающей в него информации на основе принципа голограммы (Bryukhovetskiy, 2014, 2015). И, судя по всему, именно суперпозицию этих ЭМИ мы и зарегистрировали специализированным СВЧ-оборудованием.

Поскольку мы получили очень важные и инновационные доказательства наличия ЭМИ КВЧ-диапазона от различных областей головы человека, мы решили получить экспертные оценки полученных результатов от независимых экспертов – физиков и математиков, работающих в области исследований ЭМИ СВЧ- и КВЧ-диапазонов. Так, Владимир Паршин из Института прикладной физики РАН (Dr. Vladimir Vladimirovich Parshin, Institute of Applied Physics of RAS) отметил, что «постановка эксперимента технологически грамотна и теперь необходимо анализировать полученные результаты, искать корреляции с мозговой деятельностью». Второй эксперт, Сергей Кожин, руководитель лаборатории АО «НПП „Исток“ им. Шокина», отметил, что он просмотрел полученные диаграммы и «... в основном сильное изменение происходит в диапазоне 2,65—4 ГГц. Возможные выводы: какая-то реакция зафиксирована, она реально имеет значительную величину, и трудно ее списать на фон и внешнее воздействие. Далее необходимо более детальное исследование в диапазоне, где это проявляется; Необходим набор статистики зависимости, количества частотных палок, их положения, уровня от разных людей, больных и здоровых, при разных раздражителях, визуальных, звуковых и пр.». Третий эксперт, Владимир Мужичков, главный конструктор радиорелейного оборудования «ФЛОКС» и корпорации «ЭльБРУС»: «Как известно, импульсные сигналы имеют довольно широкий спектр (несколько октав), а видимые проявления можно объяснить наличием некоей области прозрачности биоорганизма, через которую можно наблюдать некоторую часть имеющихся спектральных составляющих. Поскольку с изменением наличия и отсутствия объекта (чело-

века) имеется явная корреляция, в качестве вывода можно допустить, что указанные спектры являются следствием электрических сигналов, характерных для ВНД».

Наш эксперимент подтвердил основные позиции теории А. С. Брюховецкого об устройстве ГМ человека и млекопитающих, которая является альтернативной существующим современным представлениям о работе мозга и позволяет принципиально по-новому, с информационных позиций посмотреть на информационно-коммутационные взаимоотношения различных отделов мозга. Нервная ткань мозга и коры ГМ не может быть фактическим вместилищем мыслей, когнитивных функций и всей ВНД. Мозг является только биотехнологическим коммутатором и маршрутизатором информации, поступающей в ГМ от рецепторов внутренних органов, систем организма и рецепторов, воспринимающих воздействие факторов окружающей среды. Кора ГМ, как и любой другой соматический орган, состоит из информационно-коммутационных модулей (ИКМ) нервной ткани (НТ) – ИКМ-приемников и ИКМ-абонентов НТ, связывает восходящие и нисходящие информационные каналы проводящих путей ГМ и спинного мозга (СМ) и осуществляет связь между рецепторным аппаратом (внутренним и внешним) и исполнительными органами (опорно-мышечным аппаратом) (Bryukhovetskiy, 2014, 2015).

Данный научный факт открывает новые перспективы для разработки и создания приборов для анализа микроволновой БЭП головного мозга в условиях нормы и патологии, в т.ч. при диагностике целого ряда функциональных и эмоциональных состояний головного мозга, целого ряда психических расстройств и психических заболеваний. Эти научные факты открывают возможность создания нового информационного канала биоуправления головным мозгом человека и систем воздействия на ГМ с обратной связью. Они позволяют создать новый канал передачи информации между мозгом человека или млекопитающего и компьютером, а также аппаратный комплекс для картирования микроволновой электромагнитной активности головного мозга в достаточно узком частотном диапазоне (1,5–5,0 ГГц), работающего в режиме реального времени. Способов применения этой нейротехнологии в практическом аспекте как в мирных, так и в военных целях существует достаточно много, и все они могут быть осуществлены в ближайшее время на основе представленного способа транскраниальной регистрации микроволновой электромагнитной БЭА ГМ человека.

Таким образом, ЭМИ от работы головного мозга проявляется в ЭМВ герцевого диапазона в виде мозговых волн в форме мозговых ритмов в диапазоне от 1 до 40 Гц, что регистрируется ЭЭГ. Намагниченность ГМ в результате этой электрической деятельности может быть измерена в форме крайне слабых магнитных полей и их градиентов (с индукцией магнитного поля 10^{-13} – 10^{-15} тесла (Тл)) и может быть зарегистрирована при МЭГ. Функциональное МРТ (фМРТ) головного мозга отражает изменения индуктивности атомов водорода в молекулах воды клеток головного мозга. Соответственно, ЭЭГ, МЭГ и фМРТ отражают не ВНД человека, а только биологическую электрическую импульсную активность коры ГМ и не могут служить инструментарием анализа высших психических функций человека в его ВНД. Мы полагаем, что ВНД человека протекает в КВЧ-диапазоне ЭМИ от 2 до 4,5 ГГц. Для проведения строгих и результативных экспериментов по изучению ВНД необходимо иметь специализированный парк измерительных приборов, способных регистрировать КВЧ-излучения от мозга человека, и экранированную защищенную (безэховую) камеру I класса. Мы начали разработку прибора для проведения микроволновой электроэнцефалографии. Иллюстрации различных сигналов от разных зон мозга представлены на рис. 58–62.

Глава 6. Нейротехнологии регенеративной медицины: клеточная терапия, тканевая инженерия и биоинженерия поврежденного головного и спинного мозга

В этой главе монографии мы подробно остановимся на клинической нейробиоинженерии и реставрации поврежденного головного и спинного мозга человека с использованием современных технологий регенеративной медицины, которые мы применяем уже более 30 лет. Именно от названия этих технологий в клинической медицине и появился сам термин «нейроинженерия». Сначала нейроинженерными технологиями называли нейрохирургические реконструктивные операции на головном и спинном мозге человека с использованием клеточной нейротрансплантации, которые в дальнейшем дополнили технологии тканевой инженерии головного и спинного мозга, а с появлением малоинвазивной интервенционной рентгенохирургии новым трендом нейроинженерии стали интервенционные биоинженерные технологии.

История нашего применения трансплантаций нервных клеток (нейротрансплантаций) при боевой травме головного мозга в России берет свое начало с ноября 1989 г., когда были проведены первые эксперименты на животных с моделированием боевой травмы мозга и применены фетальные клеточные системы человека для реставрации поврежденного мозга. Преимущественно это были собаки и телята, которые получали тяжелые огнестрельные ранения головного и спинного мозга. Работы проводились преимущественно в виварии кафедры оперативной хирургии ГУ Институт дружбы народов им. Патриса Лумумбы и в виварии НМИЦ трансплантологии и искусственных органов под научным руководством акад. РАМН и РАН, проф. В. И. Шумакова. В результате межведомственного сотрудничества Министерства обороны РФ, Министерства внутренних дел РФ и Министерства здравоохранения РФ при ГУ НМИЦ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов Минздрава России была создана Лаборатория высоких медицинских технологий (заведующий лабораторией А. С. Брюховецкий), которая руководствовалась утвержденной межведомственной научной программой «Нейротрансплантация и тканевая инженерия при лечении острых и отдаленных последствий травмы головного и спинного мозга и повреждений опорно-двигательного аппарата». Всем раненым экспериментальным животным осуществлялась трансплантация фетальных клеток человека в поврежденный спинной и головной мозг. Клеточные препараты изготавливались в лаборатории иммунологии ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Минздрава России. Результаты этой работы мы опубликовали в 2003 г. в научной монографии: А. С. Брюховецкий «Нейротрансплантация и тканевая инженерия мозга в клинике нервных болезней». Поэтому подробности и детали этих доклинических исследований сегодня широко доступны для специалистов и пациентов и мы их не обсуждаем в этой главе. После получения разрешения Ученого совета и Этического комитета НМИЦ трансплантологии и искусственных органов на клиническое применение препарата аллогенных фетальных нервных клеток были начаты клинические исследования с применением нейротрансплантаций на военнослужащих, получивших ранения в зонах военных конфликтов, в рамках утвержденных клинических протоколов. Остановимся на более детальном описании применяемой нами технологии и принципах данного лечения.

Клеточная терапия – это комплекс медицинских методов и лечебных мероприятий, основанных на использовании клеточных препаратов для воздействия на организм млекопитающего и человека в целях усиления регенерации его тканей и органов (www.wikipedia.ru).

Лечебными факторами нейрорегенеративной клеточной терапии являлись собственно сами аллогенные фетальные нервные клетки (ФНК), аутологичные и гаплоидентичные (близкородственные) гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) и прогениторные клетки (ГПК), аутологичные и аллогенные мезенхимальные стромальные стволовые клетки и секретируемые ими биологически активные вещества (факторы роста, цитокины, нейротрофины и т.д.), призванные влиять на метаболические процессы в пострадавших клетках организма (Репин, Сухих, 1998). Особенностью клеточной терапии аутологичными ГСК и аллогенными ФНК повреждений и заболеваний головного мозга является то, что основные различия этих известных методов лечения практически нивелируются на данной патологии. Осознанное внесение изменений в работу нервных клеток и тканей головного мозга после его травмы (т.е. классическая биологическая инженерия) как происходит путем направленного клеточного воздействия ГСК и ГПК (клеточной терапии), так и имеет место при всех видах тканевых биотехнологических манипуляций (тканевой инженерии и биоинженерии). Трансплантация клеток при нервных болезнях является основным клиническим содержанием этих понятий. Поэтому под терминами «клеточная терапия», «биоинженерия» и «тканевая инженерия» в неврологии и нейрохирургии большинство исследователей понимают определенные инструменты реализации биологической нейроинженерии.

Несомненно, основой всех исследований по клеточной терапии на мозге стали операции по трансплантации нервных клеток. Нейротрансплантация (пересадка нервных клеток в паренхиму головного или спинного мозга реципиента) явилась началом реализации утопической мечты врачей осуществить реконструкцию нарушенных патологическим процессом участков ткани головного мозга. В дальнейшем в значение термина «клиническая нейротрансплантация» рядом исследователей были включены новая группа различных видов трансфузий эмбриональных СК и ФНК, СК пуповинной крови, мезенхимальных и гемопоэтических мультипотентных СК и ПК в субарахноидальное и интравентрикулярное пространство ГМ различными техническими нейрохирургическими методами (эндолюмбальными, субокципитальными, интравентрикулярными пунктациями и др.) (Брюховецкий, 2003; Брюховецкий, Хотимченко, 2018) и имплантация нервных клеток путем их парентерального (внутриартериального, внутривенного, внутрилимфатического, внутримышечного) введения. Убедительные доказательства терапевтического эффекта от интраваскулярного введения препаратов стволовых клеток приведены в работе V. Janardhan, A.I. Qureshi, W.C. Low (2008). И хотя это вызывало бурное неприятие ведущими нейрохирургами такого использования термина «нейротрансплантация» при данных манипуляциях с нервными клетками и другими клеточными препаратами, большинство специалистов, занимающихся данной проблемой (неврологи, психиатры, нейробиологи, педиатры), этот термин широко использовали в клинической практике. В 1998 г. было предложено (Репин, Сухих, 1998; Брюховецкий и др., 1998) использовать для обозначения введения клеточных препаратов человеку термин «цитотрансфузия» (переливание клеток) по аналогии с переливанием крови. В русскоязычной научной литературе этот термин быстро устоялся и занял свое место как один из способов нейротрансплантации, а затем и нейрореставрации. В англоязычной литературе по клеточной медицине, регенеративной медицине, неврологии и нейрохирургии эти технологии до настоящего времени определяются как «клеточная терапия».

На современном уровне научно-технического прогресса технологии клеточной терапии в неврологии и нейрохирургии являются составным элементом биоинженерии головного мозга и интегрируют все последние достижения высоких медицинских технологий. Они вышли из технологий общей трансплантологии, частной нейрохирургии, интервенционной неврологии, клеточной биологии, и в настоящее время нейробиоинженерия стала симбиозом общей трансплантологии, неврологии, психиатрии, нейробиологии, нейрокибернетики, нейробионики, нейрофизиологии, молекулярной генетики, генной инженерии и целого ряда других

нейронаук. Все ее достижения находятся на стыке этих наук, из них она черпает свои фундаментальные основы и формирует свой новый понятийный и методологический аппарат, который требует разработки наукоемких высокотехнологичных научных и клинических подходов и заставляет по-новому взглянуть на возможности терапии ряда нервных и наследственных болезней, лечение которых до настоящего времени считалось бесперспективным. С другой стороны, данная научная методология не укладывается в раздел строго определенной конкретной нейронауки (нейрохирургии, неврологии, нейрофизиологии, нейропсихологии и др.), как и в общую трансплантологию. И хотя сегодня она во многом пользуется нейрохирургическими приемами, биотехнологиями общей трансплантологии, нейроиммунологии и иммунохимии, будущее ее явно за информационными и компьютерными биотехнологиями, а не за ножом нейрохирурга или хирурга общего профиля.

К сожалению, неврология, нейрохирургия и психиатрия в области инновационных технологий лечения заболеваний головного и спинного мозга остались несколько в стороне от «столбовой дороги» мирового научно-технического прогресса, продолжая по старинке проповедовать «пассивный» подход к лечению различных типов энцефалопатий. И если, например, в современной концепции лечения кардиологических больных такая область, как интервенционная кардиология, существует более 25 лет, то в нейронауках эти подходы только зарождаются. Это, вероятно, обусловлено, с одной стороны, определенным консерватизмом взглядов и скептицизмом неврологов и психиатров вообще на возможность реконструкции и реставрации головного мозга, а с другой – традиционностью и однозначностью взглядов нейрохирургов на невозможность оперативного лечения большинства нервных болезней. Канонизированность существующих терапевтических и хирургических подходов в неврологии и психиатрии во многом не позволяет пересмотреть с новых позиций лечебную тактику при ряде патологических состояний центральной нервной системы (ЦНС), более широко использовать в клинике достижения фундаментальных исследований в нейробиологии и смежных медицинских областях.

Прорыв в теоретических и практических научных изысканиях по клеточной терапии произошел за последние 20 лет под напором новых информационных, биологических и рентгенохирургических медицинских интервенционных технологий. Трансплантация нервных клеток в «чистом» виде отошла несколько на второй план, уступив место новейшим технологиям интервенционной неврологии и функциональной нейрохирургии: регионарной внутриартериальной фармакодинамической перфузии мозга, микрососудистому ремоделированию, нейронавигации и стереотаксису, реконструкции автономной вегетативной нервной системы, специализированной нейрореабилитации. Из узкой, чрезвычайно специальной области нейрохирургии, известной лишь небольшому кругу «посвященных», области, которой занимались очень немногие, тесно связанные друг с другом ученые и исследователи, нейроинженерия стала новым научным направлением развития современных нейронаук. Нейробиоинженерия головного мозга, опираясь на основы клеточной терапии, гармонично выросла теперь в полновесную научную дисциплину нейрореставрологию – науку с огромным будущим и перспективами (Honyung, 2018).

Большие успехи современной нейротрансплантологии убедительно доказали возможность радикального лечения ряда ранее неизлечимых заболеваний. Однако трансплантация органов, тканей и клеток традиционно развивалась преимущественно в соматической области (пересадка печени, почек, сердца, органокомплексов средостения, трансплантация клеток поджелудочной железы и др.). С одной стороны, головной мозг как объект трансплантологии практически не рассматривался исследователями из-за сложности и недостаточной изученности его структурно-функциональной организации, отсутствия технической возможности его приживления, а также особенностей его регенерации. С другой стороны, трансплантация целого мозга как органа является практически нерешаемой проблемой не столько из-за технических

трудностей, сколько по этическим соображениям. Примером этому может служить история экспериментальной трансплантации головы у приматов. Трансплантация головы одной обезьяны другой обезьяне была осуществлена 14 марта 1970 г. в г. Кливленде (штат Огайо, США) хирургом Робертом Уайтом. Обезьяна прожила полтора дня и умерла от осложнений операции. Уайт полагал, что станет героем после проведения этой операции, но его работа ужаснула всю мировую общественность. Сегодня общественность так же далека от принятия идеи трансплантации человеческой головы и осуждает эти исследования, но очень снисходительно относится к идее биоинженерии мозга и его нейрореставрации. Альтернативой трансплантации мозга может стать именно биоинженерия, или биоинженерная пластика части мозга, которая позволяет осуществить реконструкцию его отдельных элементов и структур, не нарушая общей целостности мозга как органа управления системами человека и вместилища его разума.

Биоинженерия головного мозга невозможна без получения и использования клеточных препаратов. Возможность диссоциации живой ткани, т.е. разделения ее на изолированные клеточные элементы, была впервые показана Р. Rous (1916). Его научные исследования заложили основы для создания современных клеточных препаратов для нейробиоинженерии. Все существующие сегодня методы диссоциации нервной ткани для целей последующего культивирования берут начало от работ Р. Rous, и их можно условно разделить на механические, при которых выделение клеток происходит при каком-либо физическом воздействии на ткани (пипетирование, встряхивание и т.д.), и ферментативные, когда разрушение межклеточных контактов осуществляется с помощью протеолитических ферментов.

В 40—50-х гг. прошлого века широкие исследования по тканевой терапии повреждений головного мозга (ПГМ) проводились в России после фундаментальных работ по тканевой биостимуляции академика Филатова (1930—1935). Однако, несмотря на довольно неплохие клинические результаты и даже наличие серьезных публикаций по данному вопросу, дальнейшего развития в СССР эта тематика не получила.

Фундаментальные экспериментальные исследования по трансплантации эмбриональной нервной ткани у млекопитающих при ПГМ в 80-е и 90-е гг. прошлого века были сделаны российской школой проф. Л. В. Полежаева (Полежаев и др., 1980—1993; Полежаев, Александрова, 1996). Однако реальностью в клинике нейробиоинженерные подходы стали только с 1985 г., когда Бьерклунд в Швеции осуществил адресную трансплантацию адреномедуллярного участка коры надпочечника в мозг этого же больного. И хотя данная операция и не имела достаточного клинического эффекта, сам факт возможности биоинженерного решения проблемы через трансплантацию в мозг эндокринных клеток и тканей имел революционное значение. Роль его в международных медицинских кругах была расценена как открытие новой эры в медицине.

Первые попытки реконструкции ПГМ в клинике с использованием нейротрансплантации были предприняты в стенах Военно-медицинской академии (г. Санкт-Петербург, Россия) в 1989—1990 гг. заведующим кафедрой нейрохирургии, проф. В. А. Хилько. Они закончились гибелью 2 пациентов, и эти исследования в военной медицине были прекращены. В это же время в НИИ нейрохирургии им. Н. А. Поленова (г. Санкт-Петербург, Россия) нейротрансплантация фетальных нервных тканей в клинике осуществлялась пациентам с травматической энцефалопатией для устранения посттравматических эпилептических припадков (Омеллин и др., 1989; Берстнев и др., 1989). Исследователи провели более 100 успешных операций по интрацеребральной нейротрансплантации фетальных нервных клеток в эпилептический очаг ПГМ. Однако дальнейшего развития эти перспективные исследования тоже тогда не получили, т.к. встретили агрессивное отношение и неприятие данного подхода нейрохирургами московской научной школы и лично главного нейрохирурга Минздрава России, директора НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, акад. РАМН, проф. А. Н. Коновалова.

Другой составной частью нейробиоинженерии ПГМ были фундаментальные работы школы акад. РАМН, проф. Н. П. Бехтеревой (1982—1999) из Института мозга человека (г. Санкт-Петербург, Россия) в области нейростимуляции поврежденного головного мозга. Н. П. Бехтерева занималась вживлением электродов в мозг животных, а также имплантацией нейростимуляторов человеку и сумела доказать, что стимуляция электрическим током позволяет очень серьезно изменить внутреннюю морфофункциональную структуру поврежденного головного мозга и улучшить его ликвородинамику и способности к восстановлению нарушенных функций. Имплантация вживленных электродов в поврежденный мозг млекопитающих показала существенную динамику электрофизиологического восстановления функций поврежденного мозга (Бехтерева, 2007).

Также важным источником и составной частью развития современной биоинженерии ПГМ стали базовые исследования российских физиков, возглавляемых акад. РАН, проф. Н. Д. Девятковым (1983), продолженные его учениками и последователями. Исследователи (Девятков и др., 1991) показали позитивное влияние электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокого (миллиметрового) диапазона на биологические процессы клеток головного мозга после повреждения. Они убедительно доказали модулирующее, синхронизирующее и регулирующее воздействие ЭМИ на процессы межклеточного взаимодействия и генерации клетками когерентных акустоэлектрических и электромагнитных волн, используемые организмами для управления информационными процессами восстановления нарушенных функций и (или) приспособления к изменившимся условиям существования.

Как ни прискорбно, но во многом своим становлением российская клиническая нейробиоинженерия головного мозга была обязана локальным военным конфликтам в Афганистане, Абхазии и Чечне. Развитие и совершенствование интервенционных биоинженерных технологий стало возможным потому, что массовая эвакуация раненых с ПГМ из зоны локального конфликта осуществлялась санитарной авиацией непосредственно в высокоспециализированные многопрофильные военно-лечебные учреждения и институты Минздрава России, оснащенные самой современной медицинской техникой и возможностью применения для их лечения высоких медицинских технологий (рентгенохирургии, эндоваскулярной хирургии, клеточной трансплантологии, функциональной нейрохирургии, нейромикроэндоскопии т.д.). Межведомственная интеграция научных сил медицинской службы Министерства обороны РФ, учреждений Российской академии медицинских наук (РАМН) и ведущих научно-исследовательских институтов Москвы, Санкт-Петербурга и Новосибирска, принадлежащих Министерству здравоохранения РФ, позволила в особо тяжелых случаях боевой травмы мозга применять высокотехнологичные биоинженерные подходы в лечении этого контингента пострадавших с ПГМ (Брюховецкий и др., 1998). Об этих исследованиях англоязычный ученый мир практически ничего не знает, и мы надеемся, что применяемая нами технология решения проблемы биоинженерии ПГМ заинтересует ученых и практических клиницистов за рубежом. Сегодня мы иногда применяем эти биоинженерные подходы для лечения ПГМ в обычной клинической практике государственного и частного здравоохранения России у взрослых и детей с ТПГМ.

Биоинженерия органов возникла как многообещающая альтернатива трансплантации органов человека. В ее основу был положен важный биологический принцип: «если начать реставрировать орган из клеток тела пациента, то орган или часть его (ткань) не будет отторгаться организмом хозяина». Поэтому реставрация собственной нервной ткани в поврежденном головном мозге теоретически может устраниТЬ острый дефицит донорского материала, сократить финансовые расходы, сократить время пребывания пациента в клинике, а главное — сделает безопасной и эффективной нейротрансплантацию. Официально в СМИ сообщения об экспериментальных работах по биоинженерии (точнее, тканевой инженерии) центральной нервной системы (ЦНС) были обнародованы в декабре 2000 г. Это были экспериментальные работы на животных, проведенные Чарльзом Ваканти (Vacantis, 2001) из Университета штата

Массачусетс и его братом Френсисом Ваканти из Гарвардской медицинской школы. В них под термином *тканевая инженерия* подразумевались биоинженерные работы по комбинации трансплантатов стволовых клеток с полимерными формами – матриксами, или «мостами». Тканевые инженерные мости использовались для замещения тканей и органов. Экспериментальные модели на животных с органическим повреждением спинного мозга, проходивших лечение этими биотехнологическими конструкциями, показали значительное восстановление. Парализованные животные начинали восстанавливать двигательные функции в течение 2 нед. Сегодня подобные работы выполняются в большом количестве нейробиологических лабораторий. В основе этих работ лежат биоразлагаемые полимерные конструкции в комбинации с прогениторными нервными клетками. Работы Чарльза Ваканти по тканевой инженерии нервной ткани доказали, что «возвращение функции в восстановленной анатомической структуре не должно происходить через пути анатомии, идентичной оригиналу до повреждения». Братья Ваканти показали, что «программа мозга, кажется, направляет надлежащие сигналы правильным адресатам через новые „патологические“ анатомические переподключения». Подобное понимание проблемы принципиально по-новому открыло большие возможности для нейрореставрации поврежденного мозга и позволило отказаться от примитивного копирования анатомии поврежденной церебральной структуры. Этот научный принцип Ваканти и сегодня должен стать основой создания нейроинженерных устройств и методологических подходов.

Клиническая биоинженерия ТПГМ возникла как результат накопления большого количества экспериментальных данных по клеточной трансплантологии, как осознанная необходимость диалектики клинического мышления на новой технологической базе высоких интервенционных малоинвазивных технологий. Постановка вопроса о квалификации биоинженерии головного мозга как нового направления наук о мозге, нейрореставрологии, является велением времени. Придирчивые скептики, которых сегодня немало, заявляют, что это один из методов трансплантации клеток (клеточной терапии) и обозначать его научным направлением некорректно и необоснованно. Но они будут неправы. Действительно, изначально клеточная терапия заболеваний головного мозга возникла как одна из специфичных нейрохирургических методик. При этом и сам термин «биоинженерия головного мозга» существовал как теоретическая веха будущих изысканий и появился в научной литературе только в 1991—1992 гг.

В России и в большинстве стран постсоветского пространства клеточная терапия травматических поражений мозга связана с именем американца чешского происхождения Майкла Молнера, который в 1991 г. прибыл в Россию с желанием создать прибыльный бизнес на применении клеточной терапии. До 1999 г. М. Молнер широко внедрял клеточные технологии в российской медицине при терапии нервных болезней, сахарного диабета, в офтальмологии, гинекологии и акушерстве. Ему и его партнерам по бизнесу каким-то удивительным образом удалось получить официальное разрешение Министерства здравоохранения РФ на клиническое применение фетальных нервных клеток у человека при нервных болезнях, организовать на базе ряда ведущих государственных медицинских учреждений страны клеточные лаборатории и начать проводить лечение пациентов с различными неврологическими заболеваниями на коммерческой основе. Господин М. Молнер за период 1991—2001 гг. сумел вовлечь в работу почти все ведущие научно-исследовательские государственные медицинские учреждения России и СНГ. М. Молнер предложил для лечения целого ряда нервных и психических болезней использовать методики пересадки суспензии нервных клеток и гомогената нервной ткани плода человека под апоневроз прямых мышц живота и другие мышечные массивы пациента (Репин, Сухих, 1998). Конечно, в прямом смысле эта методика проведения нейротрансплантации не соответствовала изначальному клиническому содержанию термина «трансплантация клеток донорского материала в мозг реципиента», но клиническая практика подобных введений фетальных клеток или нервной ткани мозга от донора реципиенту имела место в каждой из этих методик и отрицать проведение «клеточной терапии» было бы бессмысленно.

В результате этих исследовательских работ на людях была показана незначительная возможность улучшения качества жизни и оказания определенной терапевтической помощи пациентам с неизлечимой ранее тяжелой посттравматической энцефалопатией. Однако российская общественность и средства массовой информации не приветствовали работу М. Молнера с фетальным материалом, полученным из ткани эмбрионов человека поздних стадий (20—22-я недели гестации), и эта тема широко обсуждалась на страницах печати, на национальном радио и телевидении. Коммерческий подход к работе М. Молнера в России был осужден ведущими специалистами Российской академии медицинских наук (РАМН), и он был вынужден прекратить свою предпринимательскую деятельность в России и уехал в Австрию, где продолжил свои исследования и коммерческую деятельность. Доктор М. Молнер является достаточно противоречивой и неоднозначной фигурой во всем, что было связано с ним и с клеточными технологиями в России. Он нанес непоправимый вред имиджу и репутации клеточных технологий в России. Однако, к его чести, он сумел создать и оставить после себя в России высокотехнологичную лабораторию клеточных исследований, которая претерпела реорганизацию и продолжила исследования в этом направлении на качественно новом уровне под эгидой РАМН. В 2010 г. М. Молнер посетил Россию и представил свои результаты лечения более 500 тыс. пациентов, из которых значительное место занимают травмы головного мозга (ТГМ). Однако серьезных клинических результатов его клеточная терапия ТГМ пока не принесла, и ее результаты в лечении очень спорны и сомнительны и мало отличаются от данных 1996—2000 гг. Главное достижение этого периода заключалось в том, что М. Молнер сумел задать «инновационный дух» и увлеченность многим молодым российским ученым и «инфицировать» целое новое поколение врачей новыми идеями клеточной терапии и тканевой реконструкции органов и тканей человека.

Применение фетальных клеток и тканей для клеточной терапии в России при лечении ПГМ и других неврологических заболеваний никогда не было запрещено законодательно или на уровне руководящих приказов Министерства здравоохранения РФ, но начиная с 2000 г. служба Росздравнадзора (аналог американского FDA) активно стала преследовать всех, кто пытался использовать фетальные клеточные препараты для клинического применения. Сегодня в России юридически запрещено использовать фетальный клеточный материал для лечения людей.

К сожалению, не эксперимент на животных, а клиническая практика стала основным критерием и основой развития нового научного направления клеточной трансплантологии в странах Восточной Европы при коррекции неврологического дефицита у тяжелого контингента энцефалопатов травматического генеза. Клеточные трансплантации при ТГМ в клинике определялись авторами самыми различными медицинскими терминами, что не позволяло обобщать полученные результаты. При этом следует заметить, что попытки дать «имя и фамилию» этим клеточным трансплантациям делались постоянно. Эти виды трансплантаций нейронов тканевой и клеточной терапией назывались имплантациями, переливаниями клеток, парентеральными и подапоневротическими инъекциями клеток и даже клеточной вакцинацией. Игра слов и существующая терминологическая путаница серьезно мешали стандартизации клинических результатов, полученных различными исследователями в лечении травматической болезни головного мозга. В дальнейшем клинический смысл термина уже практически не интересовал стремительно растущее количество практикующих врачей, активно применяющих эти методы для лечения неврологической патологии у взрослых и детей. В мировой медицине сложилась парадоксальная ситуация: количество клинических работ росло стремительно, в геометрической прогрессии, в то время как экспериментальная часть работ, выполненная на животных, значительно отставала и росла только в арифметической прогрессии.

С 2005 г. по настоящее время фокус научных исследований клеточной терапии при неврологических болезнях отчетливо сместился из Восточной Европы и Евразии в самое сердце Азии.

Центром инновационных исследований клеточной терапии при травме мозга стала Китайская Народная Республика (КНР). Размах, многоплановость и неоднозначность клинических исследований китайских ученых, их поддержка на государственном уровне принесли свои результаты, и сегодня в Китае имеется самое большое количество клинических наблюдений клеточной терапии повреждений головного мозга. Это преимущественно данные по применению фетального клеточного материала. К сожалению, как российские, так и китайские данные, полученные при лечении ПГМ, показали ограниченную эффективность клеточной трансплантации, а из-за отсутствия единых стандартов их обработки практически не поддаются обобщению и анализу.

Не отстают от китайских ученых и европейские. В 2009—2010 гг. в Швейцарии, Германии и Австрии на коммерческой основе существует достаточно большое количество частных клиник и государственных медицинских учреждений, широко занимающихся клеточной терапией. Клиника Lemana (Швейцария) зазывает пациентов на терапии клеточными эмбриональными экстрактами Cellvital. Клиника X-Cell в Германии широко применяет гемопоэтические стволовые клетки для лечения пациентов с ТПГМ. Результаты их деятельности практически не публикуются, и мы узнаем о лечении в них пациентов с ПГМ из их сайтов или из выписок историй болезни отдельных пациентов, прошедших курс лечения в этих учреждениях. Сегодня в странах Евросоюза существует более 100 институтов и частных клиник, работающих в области регенеративной медицины вообще и нейроинженерии в частности.

Исторически клеточная терапия и вся нейрореставрология как научная дисциплина неоднократно переживала головокружительные взлеты и падения с 80-х гг. XX столетия и до нашего времени. Эти исследования прошли тернистый путь от бурных восторгов до их полного отрицания и запрета. Ряд исследователей видел в них уход от традиционной «хирургии отрицания» к возможности реконструктивно-восстановительной нейрохирургии, открывающей новые научные горизонты. Другие ученые хотели видеть в них только биологически активную терапию, способную только к банальной активации и стимуляции организма, и дальше этого их желание узнать больше о данном направлении не шло. В ряде случаев, наоборот, исследователи пытались подробно описать эти невероятно сложные биохимические процессы в мозге, установить их иммунологическую сущность и связи с нейротрансплантацией. Для третьих трансплантация нервных клеток человека и животных стала способом доходного бизнеса и обогащения. Так, на Кубе, в России, Украине, Германии, Швейцарии и в ряде стран Латинской Америки эти операции стали очень широко применяться в клинической практике медицинского бизнеса. И хотя у всех ученых, исследователей и практикующих врачей, использовавших нейрореставрационные подходы, были разные цели и задачи, клеточные трансплантации стали широко применяться в клинике. Эффективность их применения вызывала определенные сомнения, отдельные результаты клинического использования удивляли или просто поражали клиницистов. Коммерческий аспект применения нейротрансплантации, особенно субарахноидальной и «парентеральной», выяснил один очень важный момент: коммерческая выгода и «необъяснимые» результаты лечения были одним из лучших аргументов в пользу бурного развития и изучения данного метода в тот исторический период, когда вся мировая наука переживала глубокую депрессию и научную стагнацию. Здравый смысл подсказывал, что коммерциализация этого направления привлечет много лжеученых и конъюнктурщиков от науки. Но время все расставило на свои места и определило приоритеты развития и исследований этого научного направления.

Данный раздел главы по своему содержанию и объему не претендует на исчерпывающее изложение современного состояния всей истории проблемы клеточной терапии в нейроинженерии. Главной задачей, которую ставили перед собой авторы, было привлечь внимание широкой медицинской общественности к историческим вехам, определившим формирование нейрореставрационной и нейроинженерной стратегии интервенционного лечения заболеваний

и повреждений головного мозга. Наши собственные исследования также внесли определенную лепту в создание этой интервенционной нейроинженерной стратегии. Нами были разработаны еще в 1996 г. и запатентованы в конце 1998 г. несколько патентов Российской Федерации: патент РФ №2152039 от 09.12.1998, патент РФ №2152038 от 26.11.1998, патент РФ №2146932 от 12.11.1998, патент РФ №2283119 от 29.03.2005.

Как мы отмечали выше, в конце прошлого века и в начале первого десятилетия XXI в. впервые наметился определенный прогресс в попытках нейрореставрации хронических повреждений ткани спинного мозга (Vacanty, 2001; Raisman, 2003). Однако подходы тканевой инженерии спинного мозга невозможно было напрямую использовать для создания биоинженерных технологий лечения ТПГМ. Несмотря на то что у головного мозга гораздо большие потенциальные возможности для нейрорегенерации и нейрореставрации, чем у спинного мозга, а также более высокая нейропластичность и способность к формированию новых нейрокомбинаторных взаимодействий и новых синаптических контактов поврежденных нейронов, в нем существует очень сложная информационная иерархия морфофункциональных структур различных уровней, и поэтому замена части нервной ткани этих структурных элементов в головном мозге на искусственные тканево-инженерные нейроэндопротезы или тканевые нейроконструкты не решает проблемы функционального восстановления поврежденного мозга. Поэтому вопрос о традиционной тканевой инженерии головного мозга с применением матриксов и клеточных систем пока остается открытым. И в этом отношении наибольшие перспективы есть у искусственных неживых систем и их комбинации с живыми клеточными системами.

Решение этой проблемы может быть реализовано в восстановлении функций поврежденной нервной ткани головного мозга с использованием исключительно методов *интервенционной нейрореставрации, а не хирургической нейрореконструкции*. То есть необходимо не пытаться создавать новую анатомическую структуру по типу морфологического «моста», как это происходит в спинном мозге, а попытаться компенсировать функцию поврежденной части головного мозга за счет ее внутренней структурной реорганизации и «переподключений» (по: Vacanty et al., 2001) к здоровым нейронам путем внутритканевой пластики и искусственных устройств, выполняющих функции коммутации и маршрутизации информации (микрокоммутаторов).

Необходимо признать, что *современная нейробиоинженерия поврежденного головного мозга выросла из отрицания и критики трансплантации нервных клеток человека в ее «чистом» виде*. Как показали теория и наша собственная клиническая практика последних двух десятилетий, нейротрансплантация только частично может решить проблему реставрации измененной ткани головного мозга. Экспериментально-клинические исследования подтвердили достаточно низкую эффективность приживаемости и функциональной значимости нейротрансплантатов в головном мозге, а полученные клинические эффекты были парадоксальны и зачастую нестойки. Более того, использование для клеточных трансплантаций эмбрионального биоматериала и супензий фетальных клеток от разных доноров резко обострило проблему невозможности воспроизведения полученных результатов. А если нельзя воспроизвести результаты, научная и практическая ценность их становится сомнительна. Стало очевидно, что, однажды получив фантастический результат при использовании этого биоматериала, его невозможно воспроизвести даже у этого же самого пациента, т.к. практически нереально подобрать тканевую и клеточную комбинацию, подобную используемому ранее биоматериалу. Усилия специалистов, затраченные на обеспечение и проведение нейрохирургической операции по нейротрансплантации, зачастую не имели реального практического выхода и прогнозируемого результата (Брюховецкий и др., 1998).

Скепсис ведущих нейрохирургов и неврологов большинства стран мира по поводу малой эффективности трансплантаций нервной ткани при заболеваниях и травмах головного мозга

ставил под сомнение необходимость дальнейшей разработки этого научного направления. Сегодня мы отчасти понимаем некоторые причины подобной низкой эффективности нейротрансплантации при терапии последствий ПГМ и пытаемся их преодолеть, анализируя свои ошибки и научные заблуждения. Сегодня для целей биоинженерии мозга мы используем только аутологичный клеточный материал, и это сняло большое количество медико-биологических, морально-этических, юридических ограничений. Практически при использовании аутологичного материала исключен риск развития микробной или вирусной контаминации пациента, решены все проблемы гистосовместимости и возможных мутаций генома клеток пациента из-за внесения в организм чужеродного генетического материала.

По-видимому, главная причина неудач «чистой» нейротрансплантации – это отсутствие системного подхода к ее проведению, четкой методологии проведения и оценки результатов и единого подхода к интерпретации полученных результатов нейротрансплантаций при ПГМ. Мы рассматривали трансплантацию нервных клеток как инновационную нейрохирургическую методику, а не как системное, алгоритмированное информационное воздействие отдельных биологических объектов (трансплантируемых клеток) на нервные клетки поврежденных структур головного мозга. Быть может, нужно рассматривать трансплантируемую клетку как биологическую дискету для переноса определенной информации с возможностью ее управляемого информационного воздействия на нейральные структуры ПГМ (Брюховецкий, 1998). Именно отсутствие информационной составляющей нейротрансплантации и системности в нейрохирургическом комплексе мероприятий по защите и выживанию нейротрансплантата было главной методической ошибкой работ предыдущего этапа. А мы искали причины неудач в качестве трансплантируемого материала и неадекватных методах трансплантации, а также объясняли слабую воспроизводимость результатов нейротрансплантации нарушением законов тканевой гистосовместимости при использовании эмбрионального и фетального клеточного материала и несоблюдением законов общей трансплантологии при применении аутологичных клеточных препаратов.

Таким образом, мы считаем, что одна из ведущих причин наших ограниченных возможностей клеточных трансплантаций при ПГМ лежит в плоскости отсутствия системных мероприятий, обеспечивающих защиту, выживание нейротрансплантата и, соответственно, сохранение его информационной функциональности в рамках существующей технологии. В своих лекциях на кафедре клеточной восстановительной медицины Российского государственного медицинского университета, пытаясь объяснить возможные причины этих неудач студентам и молодым врачам, мы приводили один простой пример: «Возьмите самые отборные элитные семена пшеницы и посейте их на поле, где до этого весь урожай пропал из-за засухи или непогоды. Какой урожай вы получите из этих семян, если ничего с землей делать не будете? Практически никакой. Только около 10% семян смогут дать всходы самостоятельно. Остальные погибнут, будут склеваны птицами или не смогут взойти. Чтобы получить хороший урожай, необходимо создать условия для всхода этих семян: надо вспахать землю плугом, проронить и удобрить ее навозом или минеральными удобрениями, посеять семена, постоянно поливать их, бороться с вредителями и т.д.» Аналогичная ситуация складывается при трансплантации нервных клеток в поврежденный головной мозг, в котором нарушена микроциркуляция, нервные клетки истощены или повреждены существующие нейрональные ансамбли, часть глиальных клеток переродилась в рубцово-кистозные образования и т. д. Решение проблемы эффективности нейротрансплантации видится в создании строгой системы нейроинженерных лечебных мероприятий, обеспечивающих в поврежденном головном мозге благоприятные условия для приживления и выживания трансплантируемых в головной мозг нервных стволовых и прогениторных клеток и их интеграции в поврежденные нейрональные сети и существующие энgramмы функциональных систем головного мозга.

На примере биоинженерии поврежденного головного мозга мы попытаемся проиллюстрировать новый интервенционный подход к реставрации мозговых дефектов поврежденного головного мозга. Мы считаем, что данная методология является достаточно универсальной для коррекции различных повреждений головного мозга, но только в том случае, когда этиологический фактор и патогенетические механизмы повреждающего воздействия на головной мозг уже завершили свое патологическое и разрушающее воздействие (например, как при ПГМ). Она может быть широко использована не только у пациентов после травмы, но и после гипоксического и ишемического повреждения головного мозга, кровоизлияния в ликворную систему или паренхиму головного мозга. Однако если этиопатогенетический фактор (вирус, инфекция, интоксикация, аутоиммунный процесс и т.д.) еще активен, то эта методология неприемлема и может нанести серьезный вред пациенту.

Известно, что собственные саногенетические возможности (способность интенсивно и самостоятельно восстанавливаться) головного мозга значительно уменьшаются спустя 3 года после его повреждения и в дальнейшем головной мозг имеет очень ограниченный ресурс для восстановления и реабилитации. Как правило, за этот период головной мозг достаточно типично саногенетически реагирует на полученное повреждение: формированием атрофии клеток мозгового вещества, образованием кисты головного мозга, рубца или кистозно-рубцового перерождения нервной ткани головного мозга. Поэтому после 3-летнего отсутствия этиопатогенетического фактора все морфофункциональные позитивные изменения в поврежденном головном мозге практически завершились и имеет место болезнь поврежденного головного мозга (БПГМ) независимо от характера запускающего процесса: травмы, инсульта, ишемии, гипоксии и т. д.

Общая тенденция, наметившаяся конце прошлого века и в начале XXI в. в медицине, – это переход от открытых оперативных вмешательств к малоинвазивным дистанционным телехирургическим мини-операциям (эндоваскулярным, эндоскопическим, телеметрическим и т.д.), внедрение «катетерных» методов лечения. Бурное внедрение этих технологий в кардиохирургии, сосудистой хирургии, кардиологии, трансплантологии позволило уже сегодня добиться в этих областях медицины уникальных результатов лечения ряда ранее неизлечимых заболеваний. Бурно развиваясь, нейрореставрология создала почву, на которой и стало возможным развитие клинической нейробиоинженерии головного мозга. Исследователи, занимавшиеся этой проблемой, обратили внимание, что осуществляя трансплантации ткани и нервных клеток в мозг человеку, донорский трансплантат помещают в условия, где до этого собственные клетки уже погибли естественным путем, т.е. в зоны, где условия отрицательно сказываются на жизнеспособности элементов собственной ткани и приживлении трансплантата. По-видимому, это происходит потому, что в патологическом очаге нарушены механизмы взаимодействия и саморегуляции. Патологический участок ткани мозга как бы выходит из-под контроля центральных аппаратов биоуправления, и биологические процессы в нем развиваются самостоятельно, аутохтонно, без направляющего воздействия автономной вегетативной нервной системы, а нарушение микроциркуляторного звена в патологической зоне приводит к полной дезинтеграции соматических и вегетативных тканевых компонентов.

Таким образом, встал вопрос о необходимости и целесообразности создания условий, в которых приживление и выживание нейротрансплантата должны быть оптимальными. Такими условиями являются ремоделирование (воссоздание) сосудистого и вегетативного обеспечения патологической зоны, метаболическая защита трансплантата, и только потом возможно осуществление эффективной заместительной трансплантации клеток в эти патологические зоны. Это потянуло за собой, с одной стороны, внедрение в этот процесс технологий интервенционной рентгенохирургии для оценки ангиологического состояния зоны патологического очага и попыток проведения эндоваскулярной реконструкции сосудов патологической зоны. С другой стороны, необходимость восстановления вегетативного обеспечения повлекла

за собой внедрение катетерных технологий и микроэндоскопической хирургии для проведения трансплантации нервных клеток в регионарные симпатические ганглии, а также применение информационных биотехнологий.

Еще одной проблемой, которую поставила биоинженерия головного мозга, явилась необходимость подбора определенных соотношений клеточных линий и структурных элементов нервной ткани. В зависимости от характера морфологических изменений и патогенеза заболевания в церебральном патологическом очаге доминируют определенные виды повреждений тех или иных клеточных элементов: нейронов, нейроглии, волокон и т. д. Соответственно, при попытках реконструкции этих патологических зон мозга соотношение клеточных элементов в зависимости от этиопатогенетических факторов у каждого пациента будет индивидуальным, что необходимо учитывать при планировании этой реконструкции. Недоучет этих факторов недопустим, т.к. может привести к неэффективности реконструктивной операции или серьезным нарушениям функций мозга. Постановка задачи о дифференциации клеток для трансплантации и вариации их численности и соотношения в трансплантируемом препарате заставила совершенствовать технологии выделения чистых линий культур нервных клеток.

Таким образом, чтобы провести весь этот комплекс лечебных мероприятий для коррекции травматических ПГМ, впервые возникла острая потребность произвести расчеты потребности необходимых биологических материалов, оценить их сметную стоимость, смоделировать планируемую бионейроинженерную операцию. Проектно-аналитический этап стал неотъемлемой частью подготовительного этапа операций этого класса. В настоящее время проведение его не представляется возможным без применения средств вычислительной техники и программирования.

Сегодня существует очень мало квалифицированных специалистов в данной научной области. Отдельные группы научных сотрудников разных специальностей (биологов, биохимиков, иммунологов, иммунохимиков, генетиков, психологов, математиков, программистов) и клиницистов (нейрохирургов, невропатологов, психиатров, терапевтов) пытаются совместно осуществлять биоинженерные программы лечения больных, даже сами не подозревая об этом. В большинстве случаев осуществление всего технологического процесса проведения нейробиоинженерных работ упирается в непреодолимые организационные, финансовые, этические и юридические препядствия. Проведение этих операций в России во многом стало возможным за счет межведомственной интеграции и координации сил и средств группой энтузиастов, а также объединения ресурсов и резервов различных учреждений и ведомств с отдельными научными коллективами. Это связано с тем, что с современных позиций биоинженерия мозга – это наука высоких биотехнологий. Для проведения операций этого класса недостаточно только квалификации специализированной нейрохирургической или неврологической клиники. Именно поэтому сегодня даже в ряде крупных неврологических и нейрохирургических клиник не удается создать весь технологический цикл процесса проведения этих нейроинженерных операций. Нейробиоинженерия мозга стала вынужденной монополией больших частно-государственных интеграционных научных коллективов. В арсенал современного врача, занимающегося этой проблемой, должны входить знание биотехнологий заготовки и приготовления клеточного материала, культивирования и стандартизации тканей и клеток; иммунологическая подготовка и владение трансплантологическими основами типирования и гистосовместимости тканей; применение техники иммуносупрессивной терапии, специализированного реанимационного пособия и специализированного реабилитационного комплекса для целенаправленного восстановления нарушенных функций мозга; подготовка в области телехиругии, рентгенохирургии и микрохирургии, нейрореабилитации.

Операции по биоинженерии головного мозга из высокоэкспериментальных операций «отчаяния» стали операциями выбора, способными привести к полному или частичному исце-

лению от хронических заболеваний ЦНС или значительно улучшить качество жизни больного с заболеваниями и травмами нервной системы.

Тканевая инженерия – быстро развивающаяся, мультидисциплинарная область, определяемая как область, занимающаяся созданием и транспланацией искусственных органов. Одно из наиболее полных определений описывает тканевую инженерию как «использование клеток, инженерных материалов и подходящих биохимических факторов для улучшения или замещения биологических функций для развития медицины» (Vargo et al., 2003). Создание конструкции или протеза искусственного органа или ткани (в т.ч. нервной ткани) заставляет решать вопросы об оптимальном биоматериале, о типе используемых клеток, способе их культивирования *in vitro* при наличии матрикса и возможности интегрировать живую конструкцию *in vivo*. При этом невозможно создать *a priori* универсальную конструкцию, которая полностью повторяет тончайшее равновесие структурных и биологических свойств естественных матриксов. Многие ткани, рассмотренные при большом увеличении, имеют случайную организацию. Однако природа функционирует таким образом, что все имеет свою организационную структуру. Именно по этой причине создание новой биологической организации в искусственном тканево-инженерном протезе позволяет надеяться на восстановление или замещение утраченной функции органа или ткани.

До конца XX в. проблема протезирования дефектов соматической ткани с использованием методов тканевой инженерии считалась нереальной и практически нерешаемой задачей для медицины вообще и нейротрансплантиологии в частности. С одной стороны, это было связано с канонизированными представлениями нейроисследователей и нейроученых о невозможности регенерации и саногенеза в нервной ткани человека в принципе и об абсолютной невозможности создания биологического эквивалента искусственной ткани головного и спинного мозга в связи со сложностью организации и неоднозначностью функций базовых элементов морфологической структуры мозга. С другой стороны, существовали серьезные технические трудности проведения реконструктивных операций на поврежденном спинном мозге и огромный риск возникновения смертельных осложнений от имплантации в спинной мозг инородных предметов (восходящий отек мозга, «спинальный шок», кровоизлияние в паренхиму мозга и т.д.). Поэтому мозг человека вообще не рассматривался исследователями как объект возможной реконструкции и реставрационных манипуляций. Поэтому основной упор в исследованиях и научных достижениях конца XX и начала XXI в. был сделан на создание различных искусственных металлических и полимерных эндопротезов для замещения дефектов солидных органов и тканей. Однако открытие органоспецифических стволовых клеток в специализированных тканях человека и разработки ведущих зарубежных специалистов в области тканевой инженерии печени и почек (Vacanti et al., 1997–2002), создания искусственного сердца, мочевого пузыря, поджелудочной железы, способов тканевой инженерии спинного мозга (Vacanti et al., 1999–2007; Woerly, 2001) и других соматических органов доказали возможность создания отдельных тканей и даже целых искусственных органов из биополимерных матриксов и аутологичных стволовых клеток пациента.

Базовые реконструктивные подходы к протезированию дефектов мозга основаны на попытке замещения поврежденной ЦНС имплантированными в повреждение фрагментами периферических аутонервов или на имплантации сосудисто-невральных аутотрансплантатов (кусочков периферического нерва, помещенного в артерию или вену) (Степанов и др., 2007; Русских и др., 2007), замещении дефекта эмбриональными и фетальными нервыми тканями и клетками (Лившиц, 1990; Сухих и др., 1997–2003; Брюховецкий, 2003) или донорскими трансплантатами участка нервной ткани на сосудистой ножке (артерии и вене) (Кирпатовский и др., 1998; Брюховецкий и др., 1997, 1998, 2003). Португальский нейрохирург Piter Lyma (2003) предложил протезировать дефекты СМ нативной обонятельной выстилкой слизистой носа пациента и выполнил более 100 экспериментальных операций на людях. Однако

он не получил ожидаемой эффективности этих операций, хотя эти операции и сегодня проводятся в Европе.

Основные достижения в этой области стали возможны с внедрением биотехнологий тканевой инженерии ЦНС. В конце 80-х и начале 90-х гг. ХХ в. впервые для замещения дефектов мозга стали применяться биополимерные материалы. Наилучшие результаты в протезировании мозга животных были получены Stephan Woerly (1993—1998) и Ch. Vacanty et al. (1996). S. Woerly (2001) предложил заполнять дефекты нервной ткани биополимерным протезом «НейроГель»TM, а Ch. Vacanty использовал для реконструкции повреждения мозга биополимерный матрикс и нейральные стволовые клетки. Исследователи показали, что через биополимерную композицию в СМ млекопитающих возможно прорастание поврежденных аксонов нервной ткани и восстановление утраченных функций мозга, а стволовые клетки способствуют созданию благоприятных условий для регенерации аксонов. Jeffry Raisman et al. (1995, 1998) также в эксперименте на животных показал, что при длительном культивировании нейроглиальных клеток обонятельной выстилки носа или клеток обонятельной луковицы ГМ формируется «гелевая» основа, т.е. определенный матрикс из нейроглиальных клеток. Регенераторный матрикс из клеток периферической крови пациента для заполнения дефектов ГМ и СМ предложила американская корпорация «Тотал Рекордс» (Alfors et al., 2004) и успешно продемонстрировала его результаты при травме СМ при восстановлении функций СМ у крыс и поросят.

В 2003 г. J. Price в Англии запатентовал технологию (патент №2216336 от 20.11.2003) трансплантации гемопоэтических стволовых клеток для интрацеребрального введения при лечении поврежденного мозга, которая также рекомендована для использования в терапии болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и болезни Крейцфельда – Яакоба. В 2005 г. нами получен патент РФ №2283119 и подана заявка на получение международного патента на использование аутологических гемопоэтических (CD34+) стволовых клеток (АГСК) и аутологичных гемопоэтических клеток-предшественников (АГКП), мобилизованных из костного мозга в периферическую кровь для лечения повреждений ГМ и СМ. При пересадке АГСК в мозг никогда не наблюдалась их дифференцировка в кардиомиоциты, миоциты и клетки кожи, а трансплантация АГСК и АГКП в сердце не приводила к формированию нейронов или секреторных клеток кишечника. Локальная дифференцировка АГСК и АГКП *in situ*, как правило, контролировалась «сигналами» микроокружения. Ограниченные клинические наблюдения также подтвердили отсутствие аномалий дифференцировки СК в трансплантах. В то же время АГСК (CD34+) и нейральные стволовые клетки (НСК) (Snyder et al., 2000) имели направленную миграцию к зонам повреждения. Трансплантированные клетки формировали кластеры прогениторных клеток в ткани мозга (Ono et al., 1999). Этот феномен стал ключевым в решении вопроса регенерации поврежденного мозга.

В России эти исследования были начаты еще в 1994 г. начальником Главного военно-медицинского управления Министерства обороны РФ, и начальником медицинской службы Военно-морского флота РФ перед группой военных специалистов под руководством проф. А. С. Брюховецкого были поставлены задачи поиска инновационных способов регенерации головного и спинного мозга при боевой травме мозга. Это было связано с тем, что в большинстве военных госпиталей Министерства обороны РФ скопилось огромное количество раненых и пострадавших после военных конфликтов в Афганистане, Карабахе, Абхазии, Чечне с тяжелыми повреждениями головного мозга и тяжелых инвалидов-спинальников с параплегиями и тетраплегиями, для которых все современные методы лечения и реабилитации, проведенные в результате 2—3 лет стационарного лечения, были неэффективны, а выписка из стационаров без адекватного лечения нагнетала социальную напряженность и агрессию в отношении армии в обществе. С 1995 г. были начаты экспериментальные исследования на животных по разработке и созданию технологии реконструкции поврежденного головного и спинного мозга с использованием трансплантации участка донорского голов-

ного или спинного мозга на сосудистых связях и трансплантации фетальных нервных клеток на модели поврежденного спинного мозга у телят, собак и крыс. Исследования проводились с 1996 по 2002 г. в рамках государственной межведомственной программы «Нейротрансплантация и реконструктивно-восстановительная хирургия при повреждении головного и спинного мозга и опорно-двигательного аппарата» (научные руководители программы: главный хирург МО РФ, проф. В. Н. Брюсов и главный невролог ВМФ, проф. А. С. Брюховецкий), осуществляемой Министерством обороны РФ, Министерством здравоохранения РФ и Министерством внутренних дел РФ на базе ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов Минздрава России, 32 Центрального военно-морского клинического госпиталя и ФГБУ Государственный институт социальной и судебной психиатрии им В. П. Сербского. Открытая часть исследований опубликована в монографии А. С. Брюховецкого «Клеточная трансплантация и тканевая инженерия при заболеваниях и травмах нервной системы» (М., 2003). Результаты первого этапа выполнения программы показали недостаточную эффективность микрохирургической трансплантационной техники для реконструкции поврежденного мозга. С 1997 по 2000 г. группой отечественных ученых на базе НМИЦ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ проводились экспериментальные исследования по тканевой инженерии органов и тканей. После серии неудач по трансплантации участка спинного мозга на сосудистых связях у телят было показано, что замена поврежденного участка спинного мозга на новый не решает проблемы восстановления проводимости поврежденных нервных волокон по спинному мозгу. Нужно было создать новую методологию и новый технологический подход к решению поставленной проблемы. Были разработаны и запатентованы универсальный гетерогенный биодеградируемый матрикс «Сферогель»TM, который разрешен к клиническому применению как медицинское изделие «Композиция гетерогенного имплантируемого геля «Сфера®Гель»TM» (сертификат соответствия № РОСС RU. ИМ15.B01533, регистрационное удостоверение № ФС01032006/5581—06), и мембрана имплантируемая биополимерная «ЭластоПОБ» (сертификат соответствия № РОСС RU. ИМ15.B01533, регистрационное удостоверение № ФС01032006/5581—06). Композиция гетерогенного имплантируемого геля «Сфера®Гель»TM была создана на основе гетерогенного коллагенового материала для восстановления повреждений мягких тканей и органов путем имплантации, и матрикс полностью прошел систему контроля качества, необходимую для регистрации нового медицинского изделия (проведены исследования по острой и хронической токсичности, канцерогенности, изучение аллодинии, исследование коллагена на наличие прионов и т.д.).

Впервые в мире в 2000 г. для реставрации поврежденного спинного мозга телят была применена инновационная биотехнология тканевой инженерии – имплантация в зону кисты или иссеченного рубца нейроэндопротезной системы, состоящей из отечественного биодеградируемого гетерогенного полимерного матрикса «СфераГель»TM и фетальных нервных клеток плода человека, полученных от эмбриона человека 12-недельной гестации. Было показано, что через «тканево-инженерный мост» через кисту или иссеченный рубец способны прорастать аксоны поврежденных нервных клеток и устанавливать новые синаптические контакты и коллатеральные нейрофункциональные связи. В дальнейшем с 1999 по 2002 г. по этой технологии были выполнены успешные операции по тканевой инженерии спинного мозга у 30 пациентов-параплегиков, пострадавших в Абхазском военном конфликте и во время Чеченского вооруженного конфликта. В 2005 г. были получены разрешения Ученого совета и Этического комитета Российского государственного медицинского университета на проведение ограниченных клинических испытаний технологии тканевой инженерии спинного мозга, и с 2005 по 2010 г. пролечены 50 пациентов-спинальников. Все пациенты до настоящего времени живы, и у большинства из них получен положительный эффект от лечения. По результатам этого лечения написана и издана монография: А. С. Брюховецкий «Травма спинного

мозга: клеточные технологии влечении и реабилитации» (М.: Практическая медицина, 2010. – 369 с.). В ее основу легли отчеты о научно-исследовательской работе, выполненные в 2005—2010 гг. специалистами отдела прикладной и фундаментальной нейробиологии (руководитель отдела акад. РАМН, д.м. н. В.П. Чехонин) ФГБУ Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии В. П. Сербского Минздравсоцразвития РФ и сотрудниками ЗАО «Клиника восстановительной интервенционной неврологии и терапии» (генеральный директор проф. А. С. Брюховецкий), АНО «Институт биомедицинских исследований и технологий» (директор проф., д.б. н. В.И. Севастьянов). Исследования были профинансираны частными инвесторами (ООО «Диалог», г. Мурманск; ЗАО Клиника «НейроВита»).

Итогом многолетних отечественных исследований стал тот научный факт, что был разработан и запатентован способ получения и имплантации биополимерно-клеточного матрикса (БПКМ) для тканевой инженерии жизненно важных органов (печень, поджелудочная и щитовидная железы, почки), центральной и периферической нервной системы и предложен способ его имплантации. БПКМ позволяет при операциях по тканевой инженерии осуществлять пластику дефектов и повреждений различных органов и тканей, а также может выступать в качестве биодеградируемого имплантируемого носителя, временного каркаса и питательной среды для клеток различной природы. Также БПКМ может быть использован не только в медико-хирургической, но и в офтальмологической, дерматологической и косметической областях медицины. Консистенция и биоструктура БПКМ обеспечивают адекватное моделирование тканево-инженерного имплантата в поврежденных участках тканей различных органов и позволяют обеспечить в них локальную стимуляцию процессов регенерации и саногенеза. Изготовление БПКМ осуществляется путем перфузии в композицию гетерогенного имплантируемого геля «Сфера®Гель»™ сбалансированной биокомпозиции из препаратов клеточных культур. Клеточный состав применяемой биокомпозиции представлен только аутологичным биоматериалом. Доказанно оптимальным, эффективным и безопасным (с учетом коэффициента матрикса) является следующее соотношение ингредиентов в БПКМ: в 1 мл композиции гетерогенного имплантируемого геля «Сфера®Гель»™ перфузируется суспензия стандартизованных клеточных препаратов, состоящих из звезды различных аутологичных клеток в соотношении 1: 2: 5: 500 (1×10^6 – органоспецифические стволовые клетки (СК) и клетки-предшественники (ОСКП), 2×10^6 – специализированные стромальные клетки (ССК) органа или ткани, 5×10^6 – эндотелиальные клетки (ЭК) с маркером CD34+ и 5×10^9 – очищенные мононуклеары (МН) в 0,5—1 мкл 0,9% раствора NaCl). В стерильных условиях биокомпозицию готовят либо непосредственно в операционной (ex temporo), или в стерильных условиях культуральной лаборатории. Количество используемого БПКМ определяется в зависимости от объема, характера и места дефекта повреждения органа. Пластика дефектов органов и тканей с использованием БПКМ осуществляется во время высокотехнологичных операций по тканевой инженерии органов.

Известны способы получения коллагеновых матриксов для пластических целей: в частности, в патенте РФ №2174410 (2001) описан способ получения коллагеновых пластинок, который позволяет получить коллагеновые материалы в виде порошков, гранул, пластин; в патенте РФ №2118176 (1998) описан способ получения коллагенового материала с насыщением его водяным паром, который затем подсушивают, структурируют в парах формальдегида, в материал можно вводить различные полезные добавки. Однако способы получения гетерогенного коллагенового матрикса на основе коллагенов позвоночных животных разных классов в доступной литературе не обнаружены. Способ получения универсального гетерогенного коллагенового матрикса для имплантации включает приготовление раствора коллагена мlekopitaющаго (РКМ) и денатурированного раствора коллагена птицы (РКП), при этом используют 0,3 М уксусную кислоту в конечной концентрации для РКМ —0,5—1,5%, а для РКП —3,0

—5,0%, затем РКМ обрабатывают у-облучением в дозе 1 Мрад и гомогенизируют для получения микроглобул, далее отмывают РКМ и РКП дистиллированной водой до pH не менее 6,0, дополнительно промывают фосфатным буферным раствором и смешивают отмытые коллаген млекопитающих и коллаген птиц в соотношении 1: 1 с получением матрикса, а затем его стерилизуют у-облучением в дозе на 1 мл 0,5 Мрад.

Метод может применяться только в высокотехнологичном многопрофильном стационаре, имеющем лицензию на применение высоких технологий по профильным специальностям, а также лицензию на применение клеточных технологий в условиях специализированной операционной, оснащенной микрохирургической техникой и оборудованием для тканевой инженерии, с последующим пребыванием пациента в отделении анестезиологии и реанимации. Врачи, осуществляющие тканевую инженерию и имплантацию БПКМ, должны иметь специализацию по соответствующему разделу хирургии и усовершенствование по клеточной медицине.

Технология создания искусственной ткани защищена рядом патентов РФ и международных заявок:

1. патент РФ RU №2249462 «Универсальный гетерогенный коллагеновый матрикс для имплантации и способ его получения» от 10.04.2005;
2. патент РФ RU №2283119 «Препарат аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, способ его получения, криоконсервации и использования для травматической болезни центральной нервной системы» от 10.09.2006;
3. международная заявка PCT/RU2009/000067 «Имплантируемая нейроэндопротезная система, способ ее получения и способ проведения реконструктивной нейрохирургической операции», подана 13.02.2009, и патент США;
4. международная заявка PCT/RU2009/000424 «Препарат стволовых клеток с репрограммированным клеточным сигналингом, способ его получения и применения», подана 20.08.2009.

Предложенная нами инновационная биотехнология тканевой инженерии нервной ткани человека, запатентованная в России и за рубежом и прошедшая ограниченные клинические испытания на 52 пациентах-спинальниках с пара- и тетраплегией, может быть с успехом применена для решения проблемы лечения боевой травмы большинства повреждений тканей паренхиматозных солидных органов и тканей опорно-двигательного аппарата военнослужащих, пострадавших в военных действиях или локальных конфликтах. Формирование кистозных полостей в паренхиме мягкотканых органов (головного и спинного мозга, почек, печени, селезенки и др.) является закономерным процессом саногенеза и исходом любого повреждения тканей органов, независимо от его этиологии: травма, интоксикация химическими или бактериальными агентами, дисметаболические нарушения, поражение ткани различными видами излучения. Рубцово-спаечный процесс в различных мягких тканях (головного и спинного мозга, мышцах) также является исходом перенесенного воспаления ткани. Как киста, так и рубец могут частично нарушать функцию пострадавшего органа (поликистоз почки в виде многочисленных кист ее паренхимы приводит к нарушениям ее секреторной и экскреторной функций) или приводить к ее полному выпадению: киста или рубец в спинном мозге являются причиной параплегии или тетраплегии, приводят к отсутствию функции ходьбы, полному расстройству чувствительности и тазовым нарушениям. Поэтому поиск любых биотехнологических решений по использованию тканевых аналогов и эквивалентов, способных заполнить морфологический дефект ткани в области кисты или рубца и восстановить функцию в поврежденной ткани, является крайне актуальной проблемой современной медицины и практически нерешаемой задачей высокотехнологичной реконструктивной микрохирургии до настоящего времени.

С 2003 г. применяемая нами технология тканевой инженерии была полностью переведена на аутологичный биоматериал, и было доказано, что данная биотехнология, разработанная нами и отработанная в эксперименте на модели тканевой инженерии повреждения спинного мозга у крыс, является универсальным способом реставрации большинства повреждений спинного и головного мозга и не имела до 2010 г. мировых аналогов. Стало очевидно, что предложенная нами биотехнология успешной реставрации головного и спинного мозга может не менее успешно применяться при лечении повреждений мягкотканых паренхиматозных солидных органов (почек, печени и т.д.), кожи и подвижных частей опорно-двигательного аппарата (хрящевой части крупных суставов и поперечно-полосатых мышц) по предложенному и запатентованному нами принципу восстановления базовых элементов поврежденной ткани. Данная биотехнология может быть успешно использована как в мирных целях для лечения самых различных заболеваний (поликистоз, кистозное перерождение печени, цирроз печени, дегенеративные изменения хрящевой ткани суставов и т.д.), пластики кожи и подкожной клетчатки в пластической хирургии.

Технология может быть использована в военной медицине в качестве базовой терапии последствий боевой травмы мозга и паренхиматозных солидных органов. Также технология позволяет осуществить восстановление межклеточных синаптических контактов между нейронами головного и спинного мозга при травматическом аксональном повреждении мозга. Риск неполучения ожидаемого регуляторного эффекта от тканевой инженерии головного и спинного мозга незначительный, т.к. нами изучены возможности биотехнологии в модельном эксперименте и в клинике и показано, что в 60% случаев имеет место позитивный результат восстановления нарушенных функций. Поэтому риск неполучения требуемого регуляторного эффекта от клинического применения минимален.

1. Основная область применения технологии – это лечение спинальных пациентов с параличием и тетраплегией.
2. Применение технологии для лечения боевой травмы мозга в военной медицине и при реабилитации военнослужащих после инвалидизирующих ранений органов и тканей.
3. Применение технологии для терапии хронических заболеваний органов и тканей, в патогенезе которых лежат рубцовые и кистозные изменения паренхимы органов.

До 2009 г. мировых аналогов предложенной технологии не существовало, и наша группа опережала все мировые исследования на 5 лет, но с 2010 г. 4 аналогичные операции по тканевой инженерии спинного мозга с использованием геля и глиобонятельных клеток человека проведены в Великобритании и Польше под руководством проф. Джейфри Райзмана. Спинальный центр Лондонского университета получил государственное финансирование в 300 млн фунтов стерлингов на проведение экспериментального лечения методом тканевой инженерии у 100 пациентов с травматической болезнью спинного мозга. Сегодня самые продвинутые исследования в этом направлении проводятся в Китае в Пекинском университете (научный руководитель проф. Хуанг Хонюнг). В университете Гонконга и еще в 5 госпиталях Китая начаты исследования возможностей тканевой инженерии спинного мозга в сочетании с приемом лития под руководством американского ученого Вайса Янга. Подобные исследования проводятся в Швейцарии и Канаде (научный руководитель Стефан Уорли) с использованием биополимерного матрикса NeuroGelTM.

Основные биологические принципы восстановления поврежденного спинного и головного мозга, положенные в разработку и создание представленной технологии, можно сформулировать следующим образом:

- 1) для реставрации спинного мозга необходимо формирование тканево-инженерного моста в зоне травмы между проксимальным и дистальным концами поврежденного спинного мозга;

- 2) в основе нейрофизиологического восстановления спинного мозга лежит формирование новых синаптических контактов между поврежденными нервными клетками в зоне травмы;
- 3) операция по тканевой инженерии должна обеспечить удержание значительного количества собственных стволовых и прогениторных клеток в месте повреждения для активации регенерации и восстановления;
- 4) прорастание поврежденных аксонов через зону травмы без скручивания;
- 5) формирование нейрофизиологического «байпаса» и коллатеральной иннервации происходит путем увеличения нейропластичности мозга через новые зоны переподключения в головном и спинном мозге, не соответствующие анатомическим структурным элементам, отвечавшим за них до травмы.

В настоящее время диагноз травмы спинного мозга – это окончательный приговор полной социально-трудовой непригодности, невозможности самообслуживания при тетраплегии или невозможности ходьбы при нижней паралипии, нарушения контроля над мочеиспусканием и дефекацией и нарушения всех видов чувствительности ниже зоны повреждения. Это инвалидность I группы без права перекомиссования. Нейрохирургами и неврологами всего мира считалось, что помочь этим больным нельзя, т.к. якобы нервные клетки не восстанавливаются и у них нет шансов к выздоровлению или даже минимальному улучшению. Любые попытки спекуляции на возможном восстановлении спинальных пациентов воспринимались классическими неврологами и нейрохирургами исключительно как мошенничество и обман! Наш опыт и опыт уже более 10 научно-исследовательских групп показал, что применение нашей технологии позволяет в 60,4% случаев улучшить качество жизни этих пациентов (они могут самостоятельно сидеть в инвалидной коляске, не привязываясь к ней, самостоятельно обслуживать себя, переворачиваясь в постели, принимать пищу и т.д.), в 40,5% случаев восстановить утраченные моторные функции (3 больных самостоятельно ходят, а у других восстановлены частичные моторные функции конечностей), в 45,3% случаев восстановить нарушения болевой и температурной чувствительности и в 51,5% случаев восстановить контроль над функцией тазовых органов и половые функции. Эти данные официально опубликованы в рецензируемом американском журнале *Cell Transplantation* (№3, 2012) и подтверждены нейрофизиологическими, МРТ и комплексными уродинамическими исследованиями.

В основу преимуществ предлагаемой нами технологии был положен авторский способ получения тканезамещающего БПКМ для хирургической пластики дефектов ткани, позволяющий обеспечить стимуляцию регенерации и роста поврежденных клеток, а также разработаны способы его имплантации и моделирования при реконструктивных операциях. На основании математической модели матрикса, предложенной сотрудниками кафедры математики Манчестерского университета (Rogerson, Kaplunov, 2002), рекомендаций и предложений ведущих специалистов в области тканевой инженерии S. Woerly (Канада) и Ch. Vacanty (США) нами был разработан и запатентован универсальный гетерогенный коллагеновый матрикс «Сфера®Гель»TM и отработан способ его получения и использования (патент РФ RU №2249462). В настоящее время матрикс официально прошел все испытания по острой и хронической токсичности, доказано отсутствие его канцерогенности и отсутствие возникновения болевых реакций на неболевые стимулы (аллодинии), официально разрешен для имплантации в головной и спинной мозг, суставные полости и для имплантации при целом ряде дегенеративных процессов в органах и тканях (сертификат соответствия № РОСС RU. ИМ15.В01533, регистрационное удостоверение № ФС 01032006/5580—06). В последующем при экспериментальной и клинической апробации матрикса «Сфера®Гель»TM в него было предложено перфузировать определенную клеточную биокомпозицию, что позволило разработать и создать БПКМ. Именно разрешенное к клиническому применению медицинское изделие Композиция гете-

рогенного имплантируемого геля «Сфера®Гель»TM после 3-летних испытаний на животных стало основой предложенного БПКМ. Поэтому, положив в основу биоразлагаемый полимерный имплант «Сфера®Гель»TM с доказанной безопасностью, мы предложили использовать его для создания искусственных аналогов (эквивалентов) ткани различных органов. Наиболее объективной иллюстрацией вышеизложенного нам представляются работы по созданию эквивалента нервной ткани человека.

«Биоинженерия – это отрасль биологии и медицины, занимающаяся сознательным внесением изменений в живые организмы, управлением свойствами организмов путем воздействия на них биохимическими и генетическими методами» (цит. по: Словарь иностранных слов. 2006). В этом разделе главы мы представляем описание биоинженерной технологии терапии, выполненной нами в Российской Федерации (Брюховецкий и др., 1996, 1998; Брюховецкий, 2003, 2010). Тесная работа по клинической биоинженерии мозга со специалистами технических наук и нейрокомпьютерной техникой во многом изменила традиционное представление данного раздела главы книги как медицинского пособия и привнесла некоторую технологическую направленность и определенную техническую сложность презентации излагаемого материала. Одним из путей преодоления причин неэффективности клеточной терапии ТПГМ служит предложенный нами технологический алгоритм биоинженерной пластики мозга. При этом мы попытались не изобретать каких бы то ни было новых методов лечения. Мы использовали только разрешенные к клиническому применению в Европе современные малоинвазивные интервенционные хирургические методы лечения для реализации предложенной идеологии внутритканевой реставрации мозга. Они позволяют путем алгоритмированного применения малоинвазивных трансплантационных, информационных и телехирургических методик добиться реставрации морфологической структуры ткани патологической зоны мозга, ремоделировать ее сосудистое и вегетативное обеспечение и затем селективным электромагнитным облучением крайне высокочастотного диапазона или нейростимуляцией добиться динамической интеграции ее компонентов и стойкого клинического восстановления утраченных функций мозга.

При этом, с одной стороны, клиническая биоинженерная пластика ПГМ имеет целью лишь *интракорпоральную программную замену отдельных его патологических элементов*, метаболическую защиту неповрежденных структур и их интеграцию в новой нейроморфофункциональной структуре. С другой стороны, принципиально нерешаемый морально-этический аспект церебральной трансплантации делает ее полноправной альтернативой пересадки целого донорского мозга реципиенту с некурабельным органическим посттравматическим заболеванием центральной нервной системы.

Технической задачей биоинженерной пластики ПГМ явилась разработка технологии квантового дистанционного интервенционного воздействия на патологический очаг мозга с помощью многоканальных операторов моделирования (внутриартериальных, внутривенных, субдуральных, субарахноидальных катетеров и т.д.), позволяющих осуществлять целевое векторное воздействие на ткани патологической зоны, создавать условия для их трансформации, изменять вегетативные реакции и вазомоторные отклонения в тканях, используя определенные алгоритмы применения методик физиологической хирургии, эндоваскулярной рентгенохирургии, клеточной нейротрансплантологии, а также электромагнитных информационных влияний, позволяющие осуществить ремоделирование, реконструкцию, автономную реиннервацию рабочей зоны, а также обеспечить интеграцию структурных элементов реконструированной морфологической структуры в мозге.

Поставленная задача в клинике была решена путем разделения на стадии последовательности действий и лечебных мероприятий при выполнении этапов биоинженерной пластики головного мозга (рис. 63). Мы выделяем ряд основных технологических стадий: 1) проектно-аналитическая стадия; 2) стадия сосудистого ремоделирования; 3) стадия клеточной

трансплантации (клеточной биосборки); 4) стадия динамической интеграции соматических и вегетативных компонентов; 5) стадия специализированной нейрореабилитации. Остановимся подробно на клиническом описании проведения данных стадий предложенной технологии.

1. Проектно-аналитическая стадия

Как невозможно построить дом без проекта и технической документации, так и без планирования, дополнительной диагностики и строгих аналитических расчетов невозможно осуществить клиническую нейрореставрацию поврежденного участка головного мозга. Из искусства врачевания биоинженерия ПГМ становится очень точной наукой, и неверно произведенные расчеты биоинженерной пластики могут иметь серьезные последствия и осложнения. На этапе подготовки к биоинженерной пластике ПГМ должен быть проведен четкий анализ диагностических параметров патологического очага, проведена дополнительная МРТ и КТ-диагностика. Разрабатывается стратегия проведения биоинженерной пластики в зависимости от локализации повреждения головного мозга и доступности его к реставрации, рассчитываются объем и длительность оперативных манипуляций, потребность в биологических препаратах и тканевых элементах, устанавливаются показания и противопоказания для проведения пластики, сроки проведения каждого этапа с учетом данных проведенного обследования, осуществляется математическое моделирование хирургической операции, составляется смета финансовых расходов для приобретения инвентарного и расходного материала каждого этапа пластики. Все этапы подготовки к проведению интервенционного вмешательства должны быть прописаны, и должен быть составлен план-график проведения стадий биоинженерной технологии. На этом этапе должно быть осуществлено проведение расчетов по количеству потребного для биоинженерии ТПГМ клеточного материала (рис. 64). Как видно из рис. 64, при компьютерной томографии головного мозга необходимо оценить степень повреждения очага головного мозга и рассчитать количество клеток, необходимых для клеточной замены (трансплантации). Для этого мы используем денситометрические программы современных компьютерных томографов. На КТ-граммах ТПГМ программными средствами выделяем рабочую зону нейробиоинженерной пластики в виде круга или эллипса и денситометрически (стандартные программы КТ) исследуем ее. Главная задача – определить процентное количество в ней поврежденных (нефункциональных) клеток. Как правило, нефункционирующие нервные клетки головного мозга соответствуют режиму ишемической плотности. Денситометрическая плотность ишемических клеток составляет от 15 до 25 Н. Соответственно, рассчитав процент ишемизированной ткани в очаге реставрации, мы способны производить расчет потребности клеточного препарата для нейротрансплантации. Расчет поврежденных клеток должен проводиться с учетом точной локализации патологического очага в мозге. При расчетах точного количества поврежденных клеток за норму пострадавшего региона мозга принимают среднее количество клеток в нем у взрослого человека (расчеты производят по стандартным гистологическим атласам). Количество клеток, необходимое для проведения планируемой биоинженерии мозга, должно быть в 2 раза больше, чем установленное количество нефункционирующих (ишемической плотности) клеток в зоне повреждения.

Не менее важными на подготовительном этапе биоинженерии ПГМ являются планирование и обеспечение адекватного доступа к месту тканево-инженерной реставрации. Как правило, это обеспечивается путем оценки ситуации по установке дистанционных манипуляторов – рентгенохирургических катетеров, катетеризации центральной вены, созданию венозного доступа наиболее близкого к зоне пластики венозного ствола, имплантации интравентрикулярных портов или катетеров для субарахнодального или интравентрикулярного пространства и т. д. На этой стадии проводят монтаж и подготовку операторов моделирования зоны пластики, подбор и заготовку элементов имплантируемых биоконструкций.

Помимо этого на проектно-аналитической стадии осуществляются:

- забор, культивирование и стандартизация аутологичных стволовых клеток от пациента (или близкородственного донора) и (или) при необходимости их стандартизация и культивирование;
- разделение клеток в культуре по типовой принадлежности и их раздельное культивирование, оценка их жизнеспособности;
- подготовка специализированного клеточного трансплантата (нейронального, нейронально-нейроглиального, нейроглиального, гемопоэтических стволовых клеток и клеток – предшественников гемопоэза в различных прописях и количестве), совместимого с реципиентом, культивирование нейрональных стволовых клеток.

Проводится «фокусировка» зоны пластики, подготовка операционного доступа и установка рабочих манипуляторов:

- в условиях рентгеноперационной в патологическом регионе мозга, планируемом для проведения биоинженерной пластики, исследуется состояние сосудистой сети ангиографическим методом (церебральная ангиография), который завершается установкой постоянного внутриартериального и венозного многоканального манипулятора, который максимально близко подведен к региону пластики мозга. Не надо пытаться устанавливать рабочий рентгенохирургический катетер максимально близко к зоне пластики, проводя его через магистральные артерии головы. Это может быть причиной очень серьезных осложнений. Достаточно установить программные рентгеноконтрастные катетеры (манипуляторы) в проекции устья необходимой магистральной артерии шеи. Средняя скорость доставки вводимых биологически активных веществ и фармакологических препаратов составляет 7—9 с из устья артерии магистральных артерий головы до корковых ветвей отделов головного мозга;

- установка субарахноидальных многоканальных операторов моделирования (интракраниальных катетеров) или подготовка всего необходимого инструментария и медикаментов для интервенционного (пункция субарахноидальных пространств, цистерн, желудочков мозга, стереотаксическое или трансваскулярное введение и т.д.) введения биоматериала и биологически активных веществ в мозговое вещество;

г) пациенту осуществляется стандартная предоперационная подготовка, премедикация, и больной переводится в специализированную операционную или реанимационное отделение, где ему осуществляют катетеризацию подключичной вены, подсоединяют к кардио- и энцефалоскопическому, электронейромиографическому мониторированию;

д) осуществляются симпатическая deinнервация зоны пластики и защита ее от регионарного ангиоспазма путем новокаинизации паравертебральных ганглиев, звездчатого узла или переднего шейного симпатического узла на стороне проводимых биоинженерных манипуляций, внутриартериальное введение новокаина или, при необходимости, искусственная гипертермия.

Искусственная гипертермия осуществляется путем пролонгированных манипуляций, замедляющих обменные процессы в мозге:

- центральной управляемой анестезией;
- поверхностным крациоцеребральным обкладыванием грелками со льдом;
- с использованием гипотермической техники.

2. Сосудистое ремоделирование

На стадии сосудистого ремоделирования биоинженерной пластики перед клиницистом стоит сложная задача проведения реконструкции микрососудистого (капиллярно-венозного) русла зоны реставрации (рис. 65—67). Золотым стандартом оценки кровоснабжения сосудов головного мозга и капиллярной сети в зоне поражения являются проведение церебральной

ангиографии с последующим компьютерным анализом динамики кровоснабжения в очаге биоинженерной пластики, проведение оценки перехода артериальной фазы капиллярного кровоснабжения в венозную, оценки геометрии и функциональных возможностей сосудистого русла:

а) для открытия резервных возможностей сосудов осуществляется пролонгированная (не менее 1 сут) внутриартериальная регионарная перфузия в зону пластики мозга антиагрегантов, вазоактивных средств и препаратов, улучшающих местную микроциркуляцию и реологию крови, а также создаются пролонгированные определенные условия (рН, газовый состав, парциальное давление крови) в зоне пластики. При этом не надо пытаться использовать самые дорогие иультрасовременные препараты. Суперселективное введение хорошо известных вазоактивных средств, таких как папаверин, новокаин, обеспечивает хороший эффект раскрытия капиллярной сети в зоне пластики;

б) для «раскрытия» резервных сосудов и коллатералей осуществляют длительную (2—3 сут) трансфузию антиагрегантов и препаратов, улучшающих микроциркуляцию (кавинтон, вазопростан, папаверин), а также механически создают повышение общего перфузационного давления в сосудах зоны пластики головного мозга;

в) проводят изменение геометрии сосудистого русла, которого добиваются за счет увеличения объемного кровотока зоны, что позволяет создать или восстановить регионарную коллатеральную микроциркуляторную сеть области пластики мозга;

г) форсированная санация зоны пластики осуществляется путем внутриартериальной трансфузии в зону пластики низкомолекулярных соединений, адсорбентов и активного экстракорпорального удаления продуктов метаболического распада по венозному и субарахноидальному манипуляторам с использованием методов экстракорпоральной детоксикации (аортально-венозный гемодиализ, ликворосорбция и ликвороферез, лимфосорбция и т.д.) и искусственного усиления почечного кровотока (форсированный диурез);

д) одним из вариантов сосудистого ремоделирования нарушений полушарного кровообращения мозга могут быть хорошо известные сосудистые хирургические операции по установлению экстра-интракраниального анастомоза или транспозиции сальника к ПГМ (рис. 65).

3. Стадия клеточной трансплантации (клеточная биосборка)

Учитывая технологическую направленность предложенных формулировок, на данной клеточной стадии осуществлялась клеточная нейротрансплантация (рис. 60, 61). Эту стадию клеточных трансплантаций мы также обозначили как стадию клеточной биосборки. Нам очень нравится термин «биосборка» для описания этого этапа клеточной трансплантации. Нам кажется, что он очень верно отражает клиническую сущность и идеологию происходящего процесса, т.к. на этом этапе мы пытаемся добавить недостающее количество клеток в зоне пластики и стараемся обеспечить их выживание в мозге в неблагоприятных условиях. Необходимо очень правильно и точно обеспечить доставку клеточного препарата к месту его дальнейшего пребывания и роста, чтобы восполнить в полном объеме и собрать недостающее количество клеточных элементов в зоне повреждения головного мозга. На этом этапе руководитель биоинженерной пластики планирует и готовит необходимое оборудование для клеточной трансплантации и помещения (операционные) для проведения нейротрансплантации и осуществляет ее всеми доступными ему средствами.

На этом этапе также проводятся:

а) метаболическая поддержка и защита сохранившихся структур ткани патологического региона мозга путем пролонгированной внутриартериальной инфузии в магистральные артерии головы растворов ноотропов, нуклеиновых кислот, нейроспецифических белков и факторов роста, что приводит к активации генетического аппарата клеток патологической зоны, усилиению резервов саногенеза мозга;

б) замена поврежденных клеточных структур путем открытой нейрохирургической трансплантации в мозг требуемого количества фетальных, аллогенных или аутологичных стволовых клеток нервной ткани (нейробластов, нейроглиобластов и их комбинаций), или методик субарахноидальной или вентрикулярной цитотрансфузии, микроэндоскопической трансплантации, эндоваскулярной клеточной трансплантации, стереотаксической трансплантации, или во время открытых нейрохирургических операций, трансплантации клеточных систем средствами нейронавигационной системы.

Трансплантация стволовых нервных клеток человека может осуществляться следующим образом:

- осуществляется трансфузия суспензии стволовых нервных клеток через внутриартриальный манипулятор, который под контролем рентгенохирургической техники подводится максимально близко к патологической зоне;
- в ряде случаев осуществляется стереотаксическая трансплантация клеточных систем или открытая операция по трансплантации.

Все существующие методы клеточной трансплантации могут использоваться на данной стадии биоинженерии головного мозга. Ответственное решение о методе клеточной трансплантации принимает руководитель проекта, ответственный за проведение биоинженерной пластики.

4. Стадия вегетативной реиннервации

Вегетативное обеспечение очень сильно страдает в посттравматическом патологическом очаге головного мозга, поэтому сохранившаяся автономная иннервация зоны пластики не обеспечивает управляющего воздействия на патологические ткани мозга. Поэтому при проведении реставрации целесообразно или отключить симпатическое или парасимпатическое влияние автономной нервной системы на тканевые процессы, или, наоборот, попытаться его активировать. На этой стадии биоинженерии ТПГМ осуществляется фармакологическое воздействие на регионарные симпатические узлы. В ряде случаев достаточно в проекции симпатического узла установить перфузионный катетер и осуществлять его активацию путем чередования введения его блокаторов (новокаин, лидокаин и др.) или препаратов, его раздражающих (лидаза и др.). В ряде наиболее тяжелых случаев повреждения паренхимы мозга используют рентгенохирургическую или микроэндоскопическую технику, проводят пункции симпатического узла (звездчатого, паравertebralных или других регионарных вегетативных узлов) или проводят трансплантации аутологичных шванновских нервных клеток. Реиннервация вегетативного обеспечения зоны пластики способствует лучшему приживлению трансплантированных клеток и восстановлению их сосудистой регуляции на уровне микроциркуляции.

5. Стадия динамической интеграции соматических и вегетативных компонентов поврежденной нервной ткани

В результате ремоделирования и изменения геометрии сосудистого русла, массивной вазоактивной, протективной и стимулирующей терапии, а также вследствие появления дополнительного количества новых клеточных элементов и нарушений вегетативного обеспечения в зоне биоинженерной пластики создаются биофизический, биохимический, межклеточный и внутритканевый дисбаланс и десинхронизация внутритканевых элементов. Одним из путей коррекции этого состояния может быть биофизическое целенаправленное и синхронизирующее воздействие на все элементы зоны биоинженерной пластики (рис. 63). На этой стадии биоинженерной пластики ПГМ мы осуществляли регионарное биофизическое воздействие на зону нейрореставрации с целью синхронизации и интеграции всех тканевых элементов донорского материала и мозга реципиента. Для решения этой задачи нами использовались имплантация электродов программируемых нейростимуляторов, транскутанная нейростиму-

ляция и транскраниальные магнитостимуляторы. Этую же роль частично может сыграть световод гелий-неонового лазера. Однако в последнее время мы стали отдавать предпочтение в решении этой задачи методике транскраниальной магнитостимуляции как неинвазивному методу, позволяющему добиться результатов, аналогичных инвазивным методам лечебного воздействия. Время и интенсивность биофизического воздействия на зону биоинженерной пластики прописано в стандартных режимах инструкциях предложенных приборов.

6. Стадия реабилитации и формирования новых функций (реабилитационное обучение)

Главная философия этой стадии нейрореставрации зоны пластики – это обучение новой функции реставрированной или вновь созданной морфофункциональной структуры нервной ткани в патологическом участке мозга. На этой стадии проводятся активная реабилитация и тренинг нарушенных моторных функций мозга, восстановление нарушенных интеллектуально-мнемических функций мозга, появившихся в результате проведенного лечения, или их активная стимуляция традиционными методами и лечебной физкультурой с применением методик биологической обратной связи, нейропсихологического тренинга и нейролингвистических технологий. На данной стадии для восстановления нарушенных когнитивных функций в работу целесообразно включить психологов, логопедов, психотерапевтов. Также на этом этапе необходимы мощная фармакологическая коррекция по типу массивной внутривенной симптоматической инфузии антигипоксантов, озона, препаратов крови, плазмы и т.д., контрольная ангиография для исключения регионального тромбоза, удаление внутриартериального и субарахноидального операторов моделирования.

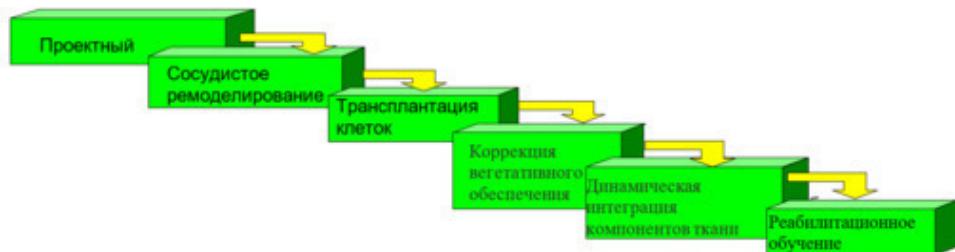


Рис. 63. Основные стадии технологии биоинженерии ПГМ

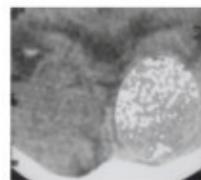


Рис. 64. Проектно-аналитическая стадия биоинженерной пластики. При компьютерной томографии головного мозга осуществляется денситометрия зоны тканевой пластики, выделяются области ишемической плотности (от 15 до 25 Н) в зоне планируемой биоинженерной реконструкции

и производится расчет потребного количества клеточного препарата по гистологическим атласам

Алгоритм действий данного способа не должен быть жестким, порядок выполнения стадий должен быть индивидуален в каждом конкретном случае. Пластика должна характеризоваться непрерывностью, каскадностью, возможностью пропускать некоторые этапы пластики

или выполнять их одновременно, но только в условиях отделения реанимации или интенсивной терапии. Пластика может быть завершена на любом из этапов, когда достигнут положительный клинический эффект восстановления нарушенных функций мозга, удовлетворяющий и врача, и больного. Средняя длительность первых 5 малоинвазивных хирургических стадий биоинженерной пластики составляла 3—7 дней, стадия нейрореабилитации занимала около 2 мес.



Рис. 65. Этап сосудистого ремоделирования патологической зоны головного мозга: *a* – транспозиция сальника, *b* – экстра-интракраниальный микроанастомоз (создание анастомоза между ветвью поверхностной височной артерии: (1) (бассейн внутренней сонной артерии) через трепанационное отверстие, (2) (бассейн наружной сонной артерии) и корковой артерией мозга

Теоретическим обоснованием предложенной биомедицинской технологии может служить то, что в ее основу положены современные фундаментальные исследования по физиологической хирургии (Лериш, 1961), волновому генетическому коду клеток эукариот (Гаряев, 1997; Березин, 1998), достижения эндоваскулярной интервенционной рентгенохирургии по регионарной перфузии лекарственных веществ (Селиванов, Ханевич, 1997, 1998; Савельев, 1986; Зубрицкий, Брюховецкий, 1998) и клеточной трансплантологии (Шумаков, Скалецкий, 1997; Сухих, Молнар, 1995; Гайдар и др., 1996; Брюховецкий, 1998), в результате которых доказано, что клетки соматической ткани имеют высокую степень пластичности (Котляр, 1986), способны изменять морфологическую структуру ДНК ядер своих клеток под воздействием акусто-электромагнитного излучения (Гаряев, 1997) и излучения миллиметрового диапазона (Девятков и др., 1994), добиваться кооперации клеточного метаболизма, активации

и трансформации генетических ресурсов клеток для восстановления функции органа. Наш биоинженерный подход также основан на 15-летних фундаментальных экспериментальных и научно-практических исследованиях лаборатории иммунохимии ГНЦССП им. В. П. Сербского по влиянию нейроспецифических белков мозга человека на отдельные структурные элементы нервной, цереброваскулярной ткани и гемато-энцефалического барьера (Чехонин и др., 1996, 1997, 1998).

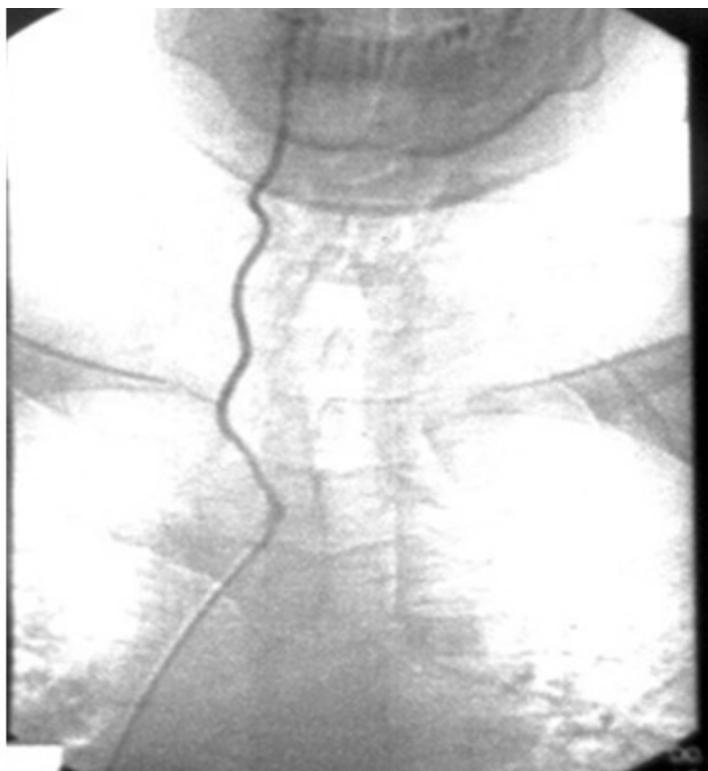
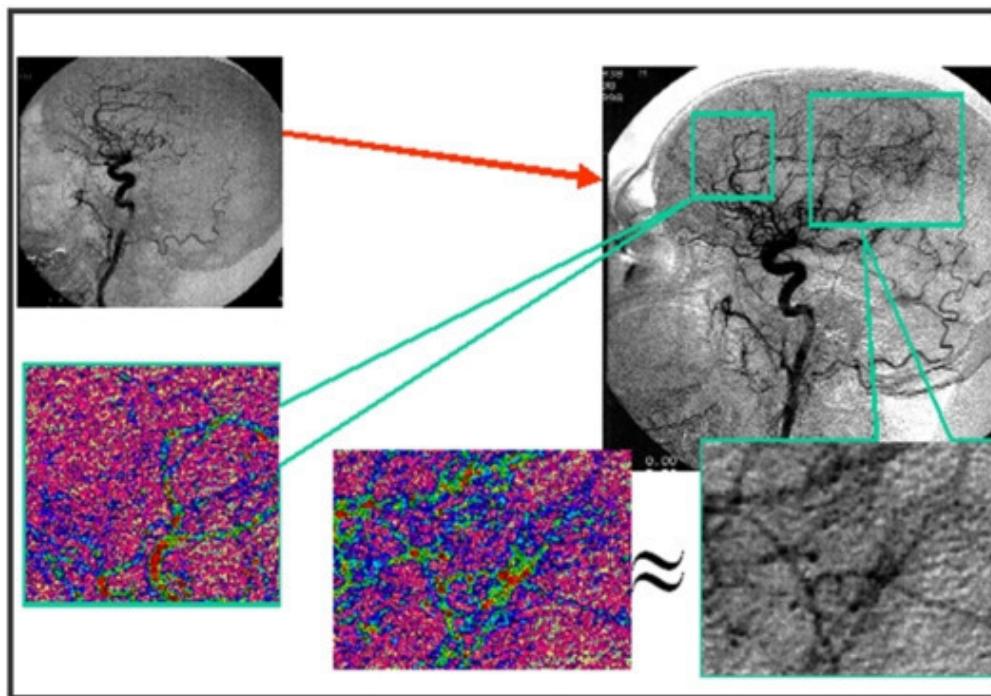


Рис. 66. Проектно-аналитический этап биоинженерии мозга. Диагностическая церебральная ангиография. Установка внутриартериального катетера в постоянную позицию для проведения длительной программной фармакодинамической перфузии биологически активных веществ



До ремоделирования # # После ремоделирования

Рис. 67. Применение методики цветовой линеаризации для оценки геометрии и площади сосудистого русла, изучения объема сосудов в динамике при ремоделировании (каждому из 256 оттенков серого цвета стандартных ангиограмм присвоен определенный цвет, и путем программного анализа по цвету производится расчет объема и площади сосудистого русла)

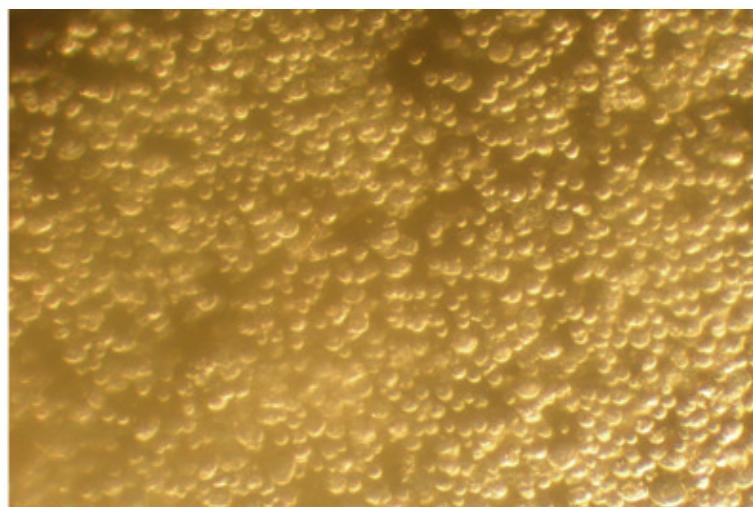


Рис. 68. Культура нейральных стволовых клеток

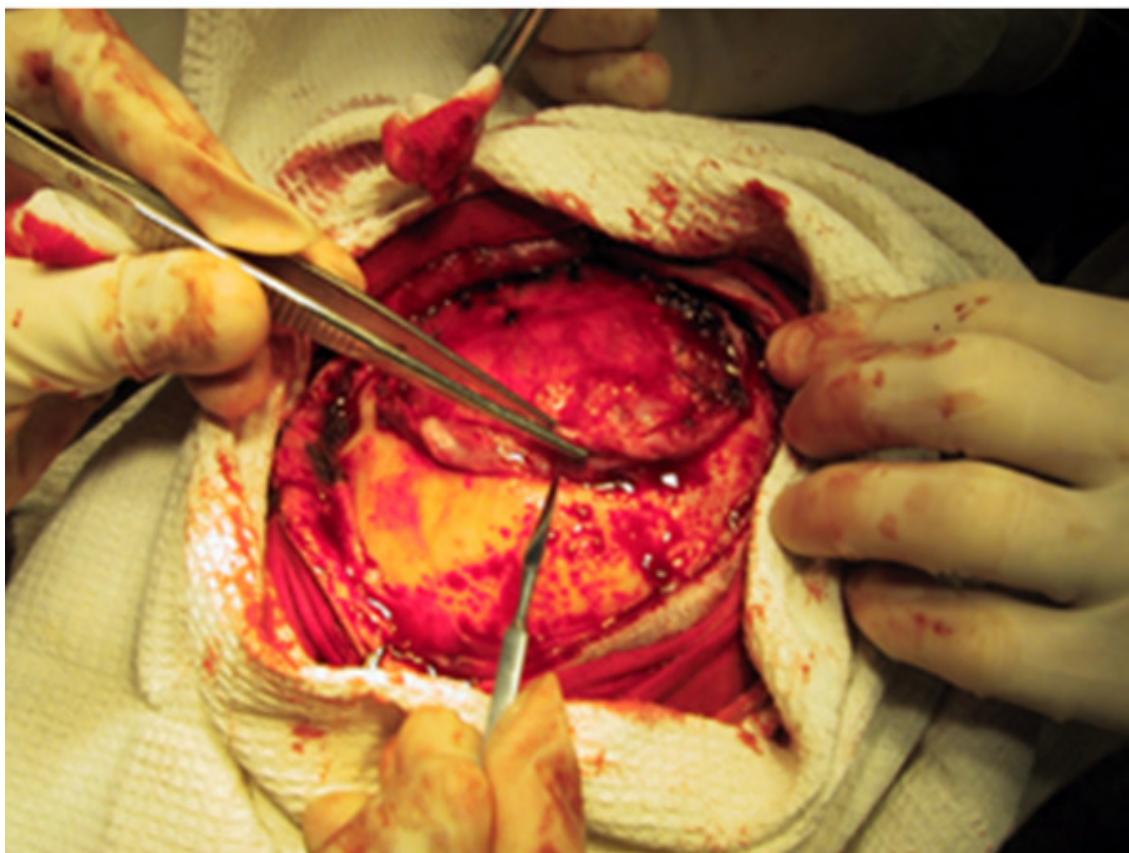


Рис. 69. Биоинженерия головного мозга. Этап клеточной трансплантации при открытой нейрохирургической операции



Рис. 70. Биоинженерия ПГМ. Этап клеточной трансплантации при стереотаксической нейрохирургической операции

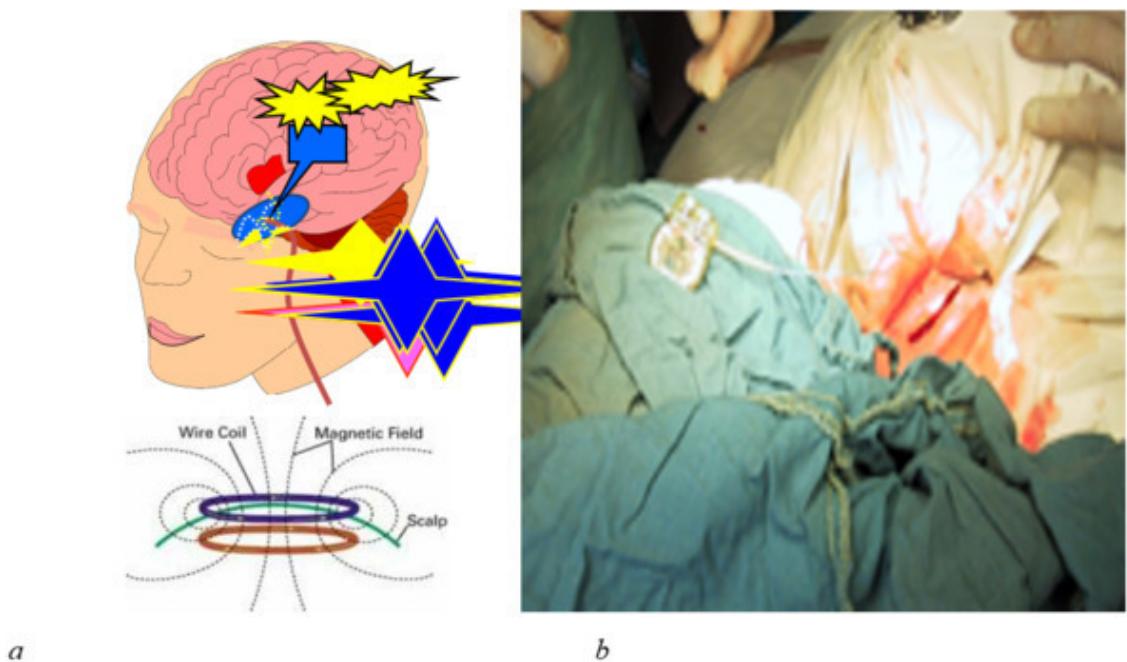


Рис. 71. Биоинженерия ПГМ. Стадия динамической интеграции соматических и вегетативных компонентов:

- a* – транскриональная магнитостимуляция;
- b* – имплантация нейростимулятора

Мы представили используемый нами в клинике универсальный алгоритм проведения биоинженерии при повреждениях головного мозга. В каждом конкретном случае мы разрабатывали сугубо индивидуальный, персонализированный алгоритм интервенционного лечения для каждого пациента отдельно. При этом мы соблюдали только последовательность стадий предложенного алгоритма. При его низкой эффективности мы повторяли его в полном объеме заново. Как видно из предложенной технологии, трансплантация клеток – это лишь отдельный элемент стройной системы, обеспечивающей приживление, выживание и функционирование трансплантата. Как правило, все пострадавшие поступали в высокотехнологичный стационар на проведение биоинженерной пластики головного мозга после проведения первичной хирургической обработки раны головы и завершения этапа оказания специализированной нейрохирургической помощи.

Предваряя подробное изложение клинического материала, мы считаем необходимым еще раз отметить, что в клиническое понятие «биоинженерная пластика» входит целый комплекс высокотехнологичных медицинских технологий, объединенных одной общей системной целью – реставрацией поврежденного участка головного мозга пациента. В данной главе мы представляем собственные результаты применения биоинженерии ТПГМ в клинике. Распределение больных с тяжелыми последствиями травматического поражения головного мозга по полу и возрасту представлено в табл. 3. Больные были распределены в 3 группы. В первую группу были включены пациенты с тяжелыми последствиями травматического поражения головного мозга, которым была проведена биоинженерия ПГМ с использованием трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток; во вторую группу вошли пациенты, которым была проведена биоинженерия ПГМ с применением трансплантации фетальных нервных клеток (клетки получали из эмбриона человека до 12 недель гестации); а в третью (контрольную) группу были включены пациенты с органическими заболеваниями мозга, которым проводилось традиционное фармакологическое консервативное лечение.

Изложение патофизиологических механизмов реакции организма в ответ на интервенционные нейробиоинженерные манипуляции целесообразно начать с рассмотрения состояния центральной нервной системы как главного регулятора жизненных процессов. И здесь особый интерес представляет динамика психического и неврологического статуса в ранний период после проведения биоинженерии головного мозга в связи с интегративным характером в деятельности нервной системы, ее определяющим значением в ответной реакции организма на воздействие агрессивных факторов. При детальном анализе ответа на биоинженерию со стороны пациента мы выделили 3 типа реакции больных с ПГМ:

- слабый, или астенический, тип (31%), который характеризовался низкой двигательной и речевой активностью, выраженным испугом и тревогой;
- промежуточный, или неустойчивый, тип (58%), проявляющийся беспорядочными движениями, вскрикиванием. Это является отражением общей тенденции действия нейробиоинженерии в виде активации функциональных систем;
- сильный, или стенический, тип (11%), отличающийся целенаправленными защитными действиями в ответ на нейробиоинженерную интервенцию.

Сразу после биоинженерного комплекса манипуляций с использованием стереотаксического, интраоперационного или субарахноидального введения клеточного препарата человека никаких изменений в психоневрологическом статусе не происходило. У многих реципиентов через 3—4 ч наблюдалось кратковременное аффективное сужение сознания, вызванное психоэмоциональным стрессом в связи с ожиданием изменений в ответ на введение аллогенных или аутологичных нервных клеток. В это время доминировали такие эмоции, как страх и растерянность. Короткие односложные фразы перемежались с «уходом больных в себя».

Углубление нарушения сознания имело место в 10 и 4% в 1-й и 2-й группах наблюдавших больных в первые 3 сут после завершения биоинженерии ТПГМ. У больных контрольной

группы подобного не наблюдалось. В последующие дни частота углубления нарушения сознания прогрессивно снижалась и к 7-м сут практически не имела места. В соответствии с градацией по шкале Глазго сознание изменялось от ясного до оглушения в 82% в ранний период после биоинженерии, а в 18% – до сопорозного. По всей видимости, быстрота и степень изменения сознания прямо зависят от метода введения клеток: подобные изменения в сознании у больных наблюдались только при субарахноидальном пути введения, а при непосредственной трансплантации в ткань мозга нарушений в сознании не было. Отсюда можно предположить, что характерные лабораторные и клинические изменения обусловлены раздражением структур головного мозга (прежде всего гипotalамических структур и ствола), а при введении в ткань мозга не происходит массового поступления клеток через субарахноидальную жидкость к вегетативным центрам головного мозга.

Таблица 3**Распределение больных по полу и возрасту**

Возраст, лет	Количество больных												Итого	
	1-я группа		2-я группа		3-я группа									
	M	Ж	M	Ж	M	Ж	Ч	%	Ч	%	Ч	%	Ч	%
Меньше 20	2	0,93	1	0,46	30	3,88	5	2,31	–	–	–	–	38	17,59
20–30	24	11,11	–	–	10	4,62	2 4	11,11	6	12,03	1	0,46	65	43,52
31–40	24	11,11	2	0,93	23	10,64	6	7,04	2	5,55	2	0,93	59	34,72
41–50	3	1,38	4	1,85	4	1,85	1	0,46	2	0,93	1	–	15	6,94
51–60	3	1,38	1	0,46	7	3,24	4	1,85	1	0,46	1	0,46	17	7,87
61–70	4	1,85	1	0,46	4	1,85	4	1,85	2	0,93	2	0,93	17	7,87
Старше 70	–	–	–	–	2	0,93	2	0,93	1	0,46	–	–	5	2,31
Итого	60	27,77	9	0,46	80	37,04	4 6	21,29	1 4	20,37	7	3,24	216	100

В 1-е сут после завершения всего многодневного комплекса биоинженерии ТПГМ большинство больных отмечают психоэмоциональный дискомфорт, иногда депрессивное состояние с пространственной и временной дезориентировкой, чувством страха перед неопределенностью, что часто сопровождается нарушением сна; отмечается повышенная раздражительность на внешние воздействия: посторонние шумы, выполнение медицинских процедур и т. п. Начиная со 2-х сут подобные изменения прогрессивно уменьшаются. Отсюда крайне важной является психологическая подготовка больных накануне нейробиоинженерии с обязательным участием врача-реаниматолога, когда проводится разъяснительная беседа с объяснением возможности возникновения различных реакций в период нахождения больного в палате интенсивной терапии, с акцентом на то обстоятельство, что за больными будет вестись постоянное интенсивное наблюдение и все будет готово к оказанию необходимой медицинской помощи. Несмотря на соблюдение этих принципов, в редких случаях негативные тенденции в психоневрологическом статусе больных сохраняются и к концу раннего периода. Сле-

дует также иметь в виду большую адекватность в поведении больных, которым проводилась повторная биоинженерия.

Астенический синдром, который является базовым при травматических заболеваниях центральной нервной системы, к концу раннего послеоперационного периода, как правило, подвергается редукции. Больные начинают чувствовать прилив сил, повышение общего жизненного тонуса; уменьшаются общая слабость, улучшается аппетит и сон, повышается работоспособность, концентрация внимания. К этому сроку регистрируется улучшение когнитивных и познавательных функций реципиентов. Больные начинают активно интересоваться событиями, более критично относятся к своему заболеванию, становятся более доступны к реабилитационным мероприятиям, улучшается память на текущие события.

Характерным является модулирующий эффект биоинженерии ТПГМ при поражениях пирамидной системы. Типичным является мышечное релаксирующее действие при наличии «спастичности» мышц, которое начинает проявляться часто уже на 2—3-е сут, и мышечно-тонизирующее влияние при снижении тонуса мышц в более отдаленные сроки. Особо следует сказать об улучшении трофической функции нервной системы, что выражается в заживлении пролежней даже у больных с высокими спинальными нарушениями. Значительное изменение в динамике этих нарушений, восприимчивость их к лечебным воздействиям наступают уже к концу раннего периода биоинженерии ТПГМ и полностью реализуются в более поздний период наблюдения.

Важно подчеркнуть, что итоговая характеристика поведения больных в ранний период после биоинженерии ТПГМ складывается из большого числа факторов, среди которых большую роль играют характер патологии центральной нервной системы, конституционально-психологические особенности больных, эффективность психологической премедикации. Именно на путях учета этих особенностей должна строиться индивидуальная программа психотерапии больных, которым проводится нейробиоинженерия. Более детальный анализ изменений деятельности центральной нервной системы ограничен временным промежутком раннего периода.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что актуальность знания клинико-лабораторных изменений в ранний период после биоинженерии головного мозга продиктована тем обстоятельством, что это позволяет избежать многих диагностических ошибок и, как следствие, принятия неверных организационных и лечебных решений. В качестве примера можно привести следующее наблюдение, которое имело место в самом начале нашей работы по этой проблеме.

Пример 1. Больной И., 33 лет, поступил в стационар 25.01.1996 с диагнозом последствия тяжелой сочетанной травмы. Закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга II стадии, субарахноидальное травматическое кровоизлияние, отек и набухание головного мозга, закрытый компрессионный перелом-вывих Д10—Д12 с частичным повреждением спинного мозга на этом уровне, с нижней вялой параплегией и нарушением функции тазовых органов, состояния после ламинэктомии и заднего спондилодеза от 31.05.95. После предварительного лечения трофических нарушений 31.01.1996 была произведена биоинженерия поврежденного головного мозга с применением интрапекальной трансфузии клеток нейральных фетальных клеток человека. Операция биоинженерии длилась 3 сут, и больной ее перенес хорошо. Через 12 ч после завершения комплекса нейробиоинженерии больной стал предъявлять жалобы на тошноту, рвоту, жидкий стул, головную боль, отсутствие выделения мочи по катетеру. К больному был вызван дежурный нейрохирург. При осмотре выявлены вздутие и резкая болезненность живота в нижних отделах, гипертемия до 37,8 °С, лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$, отсутствие выделения мочи.

Было заподозрено повреждение мочевого пузыря. Урологом выполнена проба Зельдовича, произведена цистография. На основании результатов обследования перфорация мочевого пузыря была отвергнута, назначены инфузионная дезинтоксикационная терапия, антибиотики. Через 1 сут состояние больного стабилизировалось.

Этот пример наглядно подчеркивает необходимость знания особенностей течения раннего периода после биоинженерии ТПГМ, отсутствие этих знаний может привести к неверным действиям и чревато возникновением различных осложнений.

Глава 7. Нейротехнология дистанционной бесконтактной мультиволновой радионейроинженерии

Данная нейротехнология относится к области биотехнологий медицины, в частности к способам лечения заболевания и повреждений головного мозга (ГМ) и спинного мозга (СМ) в неврологии, психиатрии, нейрохирургии, нейроонкологии и регенеративной медицине и предназначена для проведения дистанционной биоинженерии нервной ткани (НТ) ГМ и СМ человека путем высокоеффективного бесконтактного и беспроводного программного реконструктивно-восстановительного мультиволнового (ионизирующего и электромагнитного) воздействия на НТ с целью коррекции ее патологически измененного структурно-функционального состояния для лечения различных нервных и психических заболеваний.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2013 г., каждый третий человек на Земле страдает заболеванием головного мозга (ГМ). Закономерным исходом конвенционального лечения большинства больных с тяжелыми заболеваниями мозга сегодня являются высокий уровень смертности, выраженный необратимый неврологический дефицит, распад и дезинтеграция психической деятельности, слабоумие, глубокая инвалидизация и десоциализация неврологических и психических пациентов, их полная дезадаптация в обществе. Современное лечение нервных и психических болезней малоэффективно и занимает от нескольких недель до нескольких лет. Для консервативного лечения заболеваний мозга применяются различные фармакологические препараты и известные способы реабилитационно-восстановительного лечения (физиотерапевтические процедуры, лечебная физкультура, гипербарическая оксигенация, массаж, акупунктура и т.д.).

В последние годы предпринимались попытки реконструктивно-восстановительного лечения поврежденного мозга человека с использованием микронейрохирургических технологий, методик тканевой инженерии и имплантации нейроинженерных систем и устройств. Все существующие медицинские технологии реконструкции поврежденного ГМ или СМ человека и млекопитающих представляют собой большей частью микрохирургические протоколы больших или малых нейрохирургических операций на мозге и его сосудах или реконструктивно-восстановительные операции по тканевой инженерии мозга с применением стволовых клеток (СК) и различных биополимерных матриксов. Также существуют различные способы восстановления поврежденного ГМ и СМ, основанные на стандартных программах применения технологий интервенционной рентгеноангионеврологии и функциональной нейрохирургии, которые базируются на методиках нейронавигации, малоинвазивных хирургических вмешательствах (стереотаксис, ретгенопластика сосудов мозга, криодеструкция нервной ткани, имплантация нейростимуляторов и т.д.) и хирургических манипуляциях (симпатэктомия, блокады симпатических ганглиев, програмчная перфузия фармакологических препаратов и т.д.), применяемых в современной функциональной нейрохирургии, нейроэндоскопической хирургии и рентгенохирургии.

Все микрохирургические технологии, независимо от степени их инвазивности, не позволяют добиться полного излечения от нервных и психических заболеваний у человека, а также получить реальное морфофункциональное восстановление поврежденного ГМ и СМ у человека, независимо от этиологии и патогенеза патологического процесса. Усилия нейрохирургов и нейрореаниматологов привели к резкому увеличению количества выживших пациентов после перенесенных мозговых катастроф, почти несовместимых с жизнью (травм мозга, инсультов, интоксикаций), с массивным поражением мозговой ткани и мозговым дефектом, делающим невозможной продуктивную интеллектуальную жизнь пациента, с частым исходом заболевания в хроническое вегетативное состояние (апаллический синдром, акинетический

мутизм и т.д.). В большинстве своем выжившие после тяжелых травм мозга нейрохирургические больные – это глубокие инвалиды с полной трудовой и социальной дезадаптированностью в семье, быту и обществе.

Современным мировым трендом в глобальных проектах нейроисследований и в попытках излечения нервных и психических больных являются разработка и создание технологий регенеративной медицины. Предполагается, что существенный прорыв в лечении заболеваний ГМ и СМ будет достигнут в ближайшие 10 лет путем внедрения инновационных регенеративных технологий тканевой инженерии, клеточной трансплантации и клеточной терапии. Только за 2013 г. в странах Евросоюза для лечения неврологических больных были открыты более 80 институтов регенеративной медицины и более 300 аналогичных институтов были организованы в США. В функциональные обязанности этих инновационных учреждений входит в т.ч. разработка различных нейротехнологий реставрации поврежденного мозга, в последние годы получивших новый термин – нейрореставрология (Honung et al., 2006, 2012, 2013; Raisman, 2014). Международная ассоциация по нейрореставрологии (IANR) основными инструментами нейрореставрации считает инвазивные технологии клеточной трансплантации, тканевой инженерии (Брюховецкий, 2003; Vacanty et al., 2005; Вгуукховетский et al., 2013; Honung, 2013, 2014) и биоинженерии ГМ и СМ (Брюховецкий и др., 2000, 2002).

Нейрореставрология – быстро развивающееся, мультидисциплинарное хирургическое направление биоинженерной науки, определяемое как новаторская область медицины, занимающаяся созданием искусственных тканей и восстановлением дефектов тканей. Одно из наиболее полных определений этого нового научного медицинского направления – это выделение новой медицинской специальности в регенеративной медицине (РМ), которая описывает тканевую инженерию как хирургическую специальность, «использующую клетки, инженерные материалы и подходящие биохимические факторы для улучшения или замещения биологических функций для развития медицины» (Vargo et al., 2003). Создание конструкции или протеза искусственной ткани (в т.ч. нервной) заставляет решать вопрос об оптимальном биоматериале, о типе используемых клеток, способе их культивирования *in vitro* в биореакторах, разработке матриков и возможности интегрировать живую биоинженерную конструкцию *in vivo*. При этом очевидно, что невозможно создать *a priori* универсальную конструкцию, которая полностью повторяет тончайшее равновесие структурных и биологических свойств естественных матриков и клеточных систем. Многие ткани, рассмотренные при большом увеличении, имеют случайную организацию. Однако природа функционирует таким образом, что все имеет свою системную организационную структуру. Именно по этой причине создание новой биологической организации в искусственной тканево-инженерной системе позволяет ученым надеяться на восстановление или замещение утраченной функции органа или ткани.

Предполагалось, что в скором будущем тканевая инженерия и нейрореставрология позволят решить многие проблемы дефицита органов современной трансплантологии, т.к. в «листы ожидания» врачей-трансплантологов в развитых странах мира были включены десятки тысяч самых безнадежных больных (только в США таких – около 30 тыс.). Сотням тысяч человек пересадка органов или их частей необходима для улучшения здоровья и качества жизни. Подходящего донора успевает дождаться в лучшем случае каждый десятый из тех, кому пересадка нужна по жизненным показаниям. Но есть и другая крайне актуальная проблема, которую нужно учитывать при пересадке донорских органов: даже после самой удачной операции по трансплантации донорского органа все оставшиеся годы пациенту придется бороться с реакцией отторжения чужого донорского органа в связи с развитием реакций «трансплантат против хозяина» и принимать препараты, подавляющие собственную иммунную систему, а 50% пациентов с пересаженными донорскими органами умрут от рака или других злокачественных опухолей, сформировавшихся вследствие длительного многолетнего системного приема иммунодепрессантов (Шумаков, 2004). Поэтому на технологии ткане-

вой инженерии органов, которые позволяют исключить системный прием иммунодепрессантов с использованием собственных СК и ПК пациента, возлагаются огромные надежды.

К сожалению, ГМ и СМ человека еще очень долго не смогут стать объектами органной трансплантации по целому ряду морально-этических проблем, а надежды на тканевую инженерию ГМ и СМ человека тоже пока не оправдались. Следует признать, что за более чем 30-летнюю историю существования научно обоснованной методологии и технологии клеточной трансплантации и тканевой инженерии так и не были созданы реальные органы и ткани, структурно и функционально соответствующие естественным органам и тканям человека. Существующие искусственные подобия или эквиваленты органов человека (мочевой пузырь, трахея или кость) пока еще являются слабым подражанием естественной структуре органов человека и животных, а в функциональном плане они вообще требуют очень серьезной доработки. Несмотря на то что многие из них уже даже «пересажены» человеку, они еще очень далеки от совершенства, и пройдет еще немало времени, пока они станут близки к своим прототипам.

В настоящее время одним из самых стремительно развивающихся фундаментальных разделов внутри технологий тканевой инженерии ГМ и СМ человека является нейроинженерия. Википедия трактует нейроинженерию как научную дисциплину, входящую в состав биомедицинской инженерии, использующую различные инженерные методы для изучения, восстановления, замены или укрепления нервной системы. Нейроинженерия решает различные уникальные задачи проблем совмещения живых нейронных структур и неживых конструкций. В другом научном обзоре мы нашли совсем другое определение: нейроинженерия – это одна из дисциплин тканевой инженерии, основанная на таких научных ответвлениях, как нейрофизиология, клиническая неврология, электротехника, и включающая элементы таких научных дисциплин, как робототехника, кибернетика, компьютерная инженерия, материаловедение и нанотехнологии.

Цели нейроинженерных исследований направлены на восстановление и увеличение функций мозга человека через прямое взаимодействие нервной системы с различными электронными и механическими устройствами или *компьютеризированными физическими воздействиями*. Многие современные исследования ориентированы на понимание кодирования и обработку информации в сенсорных и моторных системах, количественную обработку информации: как она меняется в патологических состояниях и как этим можно управлять через взаимодействия со внешними искусственными устройствами. Чтобы понять суть нервного процесса и восстанавливать утраченную функцию, наука должна научиться фиксировать деятельность нервной системы и стимулировать ее. Современная комплектация лабораторий делает это вполне возможным. Так, микроэлектронные матричные записывающие устройства способны одновременно зафиксировать активность множества нейронов, а это дает ученым возможность понять протоколы работы распределенной нейронной сети. Перед нейроинженерией стоит задача понять фундаментальные механизмы и тонкости клеточной сигнализации и синаптической передачи, что позволит разработать технологии, которые копируют эти механизмы с помощью искусственных устройств и соединяют их с нервной системой на клеточном уровне.

Другой мировой тренд по разработке и созданию инновационных методов лечения болезней ГМ и СМ направлен на создание беспроводных, мобильных, бесконтактных и преимущественно дистанционных нейротехнологий (Brain Initiative, 2013) и разработку информационно-коммутационных платформ для лечения поврежденного ГМ и СМ человека (Human Brain Project, 2012). Эти инновационные стратегии современной нейронауки, клинической неврологии и психиатрии нашли свое отражение в материалах этих двух глобальных международных научно-исследовательских проектов. В рамках американского научно-исследовательского проекта Brain Initiation в декабре 2013 г. Агентство по перспективным оборонным научно-исследовательским разработкам США (DARPA) объявило о выделении многомилли-

онных грантов для двух новых разработок *в целях создания новой методологии и технологий беспроводного устройства, излиевающего неврологические расстройства, а также аппарата, восстанавливающего активную память*. Первый грант направлен на работу с т.н. нейротехнологиями подсетей (SUBNETS), в частности на создание нового беспроводного устройства, способного излечивать такие неврологические расстройства, как посттравматический стресс, сильная депрессия или хронические боли. Второй грант выдадут ученым, которые сумеют восстановить активную память (RAM). Планируется разработать отдельные беспроводные устройства, исправляющие повреждения головного мозга и восстанавливающие память. Программа включает возврат не только моторной памяти, но и сложных иерархических воспоминаний. Несмотря на то что данные разработки изначально предназначены для травмированных бойцов американской армии, их можно будет применять для помощи гражданскому населению, страдающему потерей памяти, стрессовыми расстройствами, слабоумием и прочими неврологическими и психическими заболеваниями.

Тот факт, что оборонное агентство перспективных исследований США, основной генератор новых научных идей и ведущий производитель большинства мировых инноваций и новаторских технологий во всех областях науки и техники, уделяет столь пристальное внимание проблеме лечения данного контингента военных и гражданских больных неврологического и психического профилей, еще раз подтверждает реальное отсутствие технологий лечения острой и хронической функциональной и органической патологии ГМ и СМ, а их технические условия разработки и создания этих устройств задают очень высокую планку требований к созданию и проведению высокотехнологичных методов лечения заболеваний и повреждений головного мозга, которой очень сложно соответствовать, не имея современного оборудования.

Обобщая все вышеизложенное, мы полагаем, что предложенное нами изобретение новой нейротехнологии может быть отнесено именно к технологиям нейроинженерии, а применение современных аппаратов ионизирующего (стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии) и волнового (структурно-резонансной терапии, КВЧ-терапии) воздействия в этом изобретении позволяет говорить о дистанционном реконструктивном таргетном молекулярном и мультиволновом биоинженерном воздействии на нервную ткань, или о радионейроинженерном способе реставрации поврежденной нервной ткани человека. Другими словами, в изобретении предлагается *технология радионейроинженерии* для лечения целого ряда нервных и психических заболеваний человека.

Наш собственный опыт применения различных нейрохирургических технологий регенеративной медицины в регенерации мозга показал, что постановка задачи американским Агентством перспективных исследований (DARPA) по созданию дистанционной технологии бесконтактной реставрации нервной ткани мозга на самом деле не выглядит безумной и нерешаемой. У этой задачи есть красивое, не хирургическое, но очень высокотехнологичное решение, реализованное путем применения технологий алгоритмированного мультиуровневого лучевого ионизирующего и электромагнитно-волнового неионизирующего реконструктивного воздействия на структуру нервной ткани поврежденного мозга. И в этом разделе изложения нашего изобретения хотелось бы объяснить и пояснить научные факты о том, почему эта стратегия в лечении нервных болезней является стратегией выбора, а также рассказать о том, как мы пришли к этим выводам и терапевтическим результатам.

Разработка и создание предложенной технологии лечения нервных и психических болезней связана с тем, что за последние 25 лет мы получили большой опыт регенеративной медицины в лечении патологии мозга и использования трансплантаций фетальных нервных клеток (ФНК; 550 пациентов) (Брюховецкий, 2003), аутологичных мобилизованных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и прогениторных клеток (ПК) костного мозга у более чем 5230 (пяти тысяч двухсот тридцати) пациентов с органическими нервными заболеваниями. Около 12,5 года мы применяли в эксперименте на животных и в клинических исследова-

ниях на людях инновационные способы тканевой инженерии СМ с использованием биоматериала ФНК и биополимерных матриксов «СфераГель»TM у пациентов с повреждением СМ. Нами была создана и успешно имплантирована человеку (у 102 пациентов с тяжелой травмой СМ) аутологичная клеточно-биополимерная нейроэндопротезная система на базе разрешенного к клиническому применению в России биодеградируемого матрикса «СфераГель»TM. Опыт этой работы обобщен нами в 95 научных статьях и 5 научных специализированных монографиях (Брюховецкий, 2003, 2010, 2011, 2013, 2014), а также запатентован в ряде российских патентов и международных заявок на патенты (патент РФ RU №2249462, патент РФ RU №2283119, РСТ/RU2009/000067 от 13.02.2009, РСТ/RU2009/000424 от 20.08.2009, патент на изобретение РФ RU №2394593 от 20.07.2010).

Критически оценив свой многолетний опыт клеточной трансплантации и тканевой инженерии у экспериментальных животных и человека для реконструкции поврежденного мозга, взвесив все за и против существующих открытых хирургических и рентгенохирургических технологий современной тканевой инженерии в нейрореставрации нервной ткани и обобщив свой личный опыт осложнений и неудач в проведении различных нейрохирургических реконструктивных операций по регенеративной медицине нервных и психических болезней, мы пришли к достаточно парадокльному выводу. Оказалось, что *самые лучшие результаты применения клеточных технологий и тканевой инженерии ГМ и СМ имеют место тогда, когда мы осуществляли минимально достаточный объем прямой или опосредованной нейрохирургической или терапевтической интервенции* в мозг пациента. Чем меньше дополнительных разрушений мозговой ткани при реконструктивной хирургии на поврежденном ГМ и СМ мы смогли обеспечить при проведении его реставрации, тем лучшие отдаленные клинические результаты лечения мы получали на выходе. Самые лучшие результаты лечения неврологических расстройств ГМ и СМ с применением технологий регенеративной медицины (почти 55,4% позитивных результатов) мы получили на интрапекальных трансфузиях препарата ГСК в субарахноидальное пространство пациентов.

Также мы отметили, что недостаточная эффективность этих технологий была связана с тем, что существующие технологии цитотрансфузий ГСК и прогениторных клеток являются в целом процессом малоуправляемым или точнее вообще неуправляемым. Большая часть использованного для лечения дорогостоящего клеточного биоматериала, способного оказывать регенеративное, нейротрофическое, стимулирующее, пролиферативное или регуляторное действие на зоне повреждения в ГМ и СМ, при интрапекальном введении оседает на оболочках мозга или уходит в системный кровоток в местах нарушенного гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) ГМ или СМ или гемато-тканевого барьера различных органов (Moore et al., 2004), а другая часть клеточного препарата просто лизируется агрессивным ликвором.

При внутривенном и артериальном введении клеточный препарат не может попасть в ГМ и СМ пациента из-за непроницаемости ГЭБ для клеточных элементов или систем крови и невозможности преодолеть ГЭБ ГСК и молекулами биологически активных веществ (БАВ). Клеточный препарат или мобилизованные в периферическую кровь СК и ПК костного мозга оседают в различных органах и тканях или снова уходят в ниши костного мозга. Этот феномен хорошо известен и неоднократно демонстрировался в эксперименте. В эксперименте показано, что для достижения клинического эффекта при цитотрансфузиях необходима максимальная концентрация препарата СК и ПК в месте планируемой реставрации ГМ и СМ.

Научным фактом является то, что в зоне реконструкции мозга необходимо обеспечение максимума концентрации клеточного препарата и это служит основным ключевым элементом для восстановления ткани и регулирования ее функциональных свойств и качеств (Kuroda, 2011). Это обеспечивается хирургически максимальным удержанием клеточных систем в биополимерных матрикса в месте реставрации ГМ или СМ. Усилия специалистов по обеспече-

нию максимальной концентрации СК в зоне реконструкции являются базовым элементом всей системы замены пострадавших клеточных систем.

В настоящее время поиск средств целенаправленной векторной доставки молекулярных компонентов фармакологического или клеточного препарата в место повреждения или реставрации ткани ГМ или СМ решается преимущественно биохимическим (липосомы, биополимерные капсулы вокруг клетки, наноструктуры и т.д.) и иммунохимическим (иммунолипосомы, многокомпонентные векторы, которые создаются путем «пришивания» к клеткам и к молекулам антигенов или антител) путями. Но эти подходы не физиологичны и достаточно травматичны для внутренней структуры ткани. «Мусор», остающийся в тканях после их применения, в виде остатков наноконструкций, обломков липосом, антител или микрочастиц биополимерных и металлических шариков технически невозможно и практически нереально удалить из межклеточной структуры органов и тканей человека.

Таргетность доставки клеточных систем СК и ПК в изобретении мы обеспечили не искусственным притягиванием их в зону повреждения (магнитная индукция, использование механизма «антиген – антитело», векторная иммунолипосомальная доставка и т.д.), а путем использования существующих в организме нейробиологических механизмов патотропизма стволовых клеток (СК), лежащих в основе саморегуляции и саногенеза. В основу нашего способа были положены ряд фундаментальных нейробиологических молекулярно-клеточных феноменов миграции СК и ПК человека и млекопитающих (феномен хоуминга, патотропизм, клеточная адгезия и эффект «рядом стоящего»), выход ГСК и мезенхиальных СК и ПК в периферическое сосудистое русло при стимуляции костного мозга молекулами гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, а также ряд базовых биофизических явлений взаимодействия различных видов волн ионизирующего излучения и неионизирующего электромагнитного воздействия (НИЭМВ) с различными типами клеток НТ ГМ и СМ.

Другой, не менее важной проблемой и клиническим парадоксом регенеративной медицины вообще и нейрореставрологии в частности является проблема структуры и функции реконструированного участка нервной ткани. Наш многолетний опыт хирургической реконструкции поврежденного мозга показал, что даже полная нейрохирургическая реставрация анатомической целостности нервной ткани в месте повреждения и в ряде случаев даже умеренное нейрофизиологическое восстановление электрической проводимости вновь реконструированного участка ГМ и СМ не позволяют полностью восстановить нарушенную функцию ГМ и СМ. В то же время в ряде других случаев минимальное воздействие (2–3 трансфузии клеточного препарата) стволовых клеток на застарелый, морфологически грубый рубцово-спаечный или кистозный дефект нервной ткани СМ или ГМ, без восстановления его анатомической целостности, позволяет запустить нарушенную функцию ходьбы, восстановить чувствительность и, чаще, наладить работу копулятивной функции или восстановить отсутствующую функцию тазовых органов (дефекацию и мочеиспускание). Причиной этого необычного клинического явления считается образование новых синаптических контактов (синапсогенез) между аксонами поврежденных нейронов. Этот научный факт – один из известных и убедительно доказанных биологических феноменов, объясняющих один из основных фундаментальных механизмов действия клеточных препаратов в мозге (Kuroda et al., 2007). Поэтому восстановление электрической проводимости в поврежденном участке мозга абсолютно реально и может быть осуществимо за счет молекулярного нейротрофического секреторного действия клеточного препарата на синаптогенез и, соответственно, восстановления физиологической последовательности прохождения электрического сигнала между нейронами.

Еще одна задача тканевой инженерии застарелых повреждений ГМ и СМ человека – компенсаторное формирование достаточно устойчивой морффункциональной рубцово-кистозной сосудисто-клеточной структуры нервной ткани в зоне повреждения. Вновь сформированные патологические сосудисто-клеточные связи в зоне поврежденного мозга очень прочны из-

за глиозного соединительнотканного перерождения поврежденной НТ. Хотя они и не обеспечивают функцию этого участка ткани, они достаточно стабильны и устойчивы к любым внешним воздействиям клеток микроокружения, что не позволяет разрушить их обычным регуляторным сигналом трансплантируемых интактных СК и ПК. Физиологическое резонансно-волновое воздействие способно оказать нормализующее и регулирующее действие на существующую клеточно-сосудистую микросеть зоны повреждения и усилить процессы регенерации в этой зоне за счет естественных механизмов клеточной нейрорегенерации – слияния и поглощения пострадавшими клетками нервной ткани клеток трансплантата (Kuroda et al., 2007).

В начале 2000-х гг. мы попытались решить все основные проблемы реконструкции ГМ и СМ, используя новаторские подходы функциональной стереотаксической нейрохирургии, рентгенохирургии и нейроэндоскопии и реализовали это в патенте-прототипе данного изобретения. Наиболее близким к заявляемому способу по совокупности существенных признаков является известный способ биоинженерии нервной ткани мозга, запатентованный нами ранее (патент на изобретение РФ №2152038 от 27.06.2000 «Биоинженерный способ восстановления функций мозга», авторы А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин, В. Ф. Зубрицкий, В. И. Шумаков, Г. Ю. Шараевский), который авторами и принят за первый прототип. Вторым близким прототипом изобретения стал «Способ структурно-резонансной терапии», разработанный О. П. Кузовлевым и Л. П. Хазиной (2005).

В патенте первого прототипа были предложены методология и философия способа нейрореставрации нервной ткани поврежденного головного и спинного мозга человека путем алгоритмированного малоинвазивного нейрохирургического использования технологий рентгенохирургии, функциональной стереотаксической хирургии и клеточной трансплантации, имплантации нейростимуляторов, нейросистем и электронных устройств. Способ первого патента-прототипа включал ряд последовательных стадий технологического процесса:

- 1) стадия проектирования;
- 2) стадия ремоделирования сосудистого русла;
- 3) стадия клеточной трансплантации;
- 4) стадия динамической интеграции соматических и вегетативных компонентов;
- 5) стадия реабилитации (см. рис. 55 в предыдущей главе).

На проектной стадии в прототипе изобретения путем визуального анализа данных КТ и МРТ головного мозга выявлялся очаг поражения в ГМ и СМ. Стадию сосудистого ремоделирования в прототипе осуществляли путем рентгенохирургического малоинвазивного вмешательства, реализованного путем пункции бедренной вены и внутриартериальной установки перфузационного катетера в проекции реконструируемого сосудистого бассейна и проведения в течение 1—2 сут программной региональной перфузии вазоактивных фармакологических препаратов (вазопростан, папаверин, но-шпа и т.д.). На стадии клеточной трансплантации в прототипе возмещали утраченный клеточный состав в месте повреждения ГМ и СМ с использованием технологий стереотаксической функциональной нейрохирургии или открытой хирургической нейротрансплантации.

Технологическую реализацию этой стадии проводили путем трансплантации клеточных препаратов из фетальных клеток с использованием нейрохирургических приборов (стереотаксиса и нейронавигации) или интравентрикулярной и интрапекальной цитотрансфузии фетальных клеточных систем. Стадию коррекции вегетативного обеспечения в прототипе осуществляли путем проведения хирургических мини-операций или интервенционных манипуляций на вегетативных структурах автономной нервной системы. Для этого применялись операции симпатэктомии, новокаиновые блокады региональных симпатических узлов или трансплантации нервных клеток в симпатические ганглии. Для восстановления вегетативных

и клеточно-тканевых отношений в месте повреждения на стадии динамической интеграции соматических и вегетативных компонентов использовали субдуральную или внутримозговую имплантацию стандартных нейростимуляторов в проекции зоны реконструкции ГМ и СМ. Стадию реабилитации осуществляли стандартными современными методами восстановительного лечения.

Эффективность применения запатентованной нами ранее многостадийной малоинвазивной хирургической биотехнологии реконструкции ГМ и СМ у военнослужащих в условиях многопрофильного военного госпиталя была клинически доказана в условиях боевых действий Вооруженных сил России. Применение этой технологии в военной медицине позволило снизить смертность у раненых с боевой травмой мозга на 15%, инвалидность уменьшить на 35% (Шумаков и др., 1999; Брюховецкий, 2003), а также на 10,5% снизить смертность от острых инсультов. Несмотря на достаточно позитивные результаты применения этой технологии в клинике, главной проблемой применения методов высокотехнологичной интервенционной медицины было большое количество грозных хирургических осложнений (кровоизлияний в НТ ГМ и СМ, ятогенных ишемических инсультов, субарахноидальных и субдуральных кровоизлияний, гнойно-септических менингитов и менингоэнцефалитов, коматозных состояний и т.д.), возникающих почти на всех стадиях самой современной малоинвазивной хирургии ГМ и СМ. Поскольку хирургии без осложнений не бывает, эти осложнения трактовались как неизбежность применения интервенционной рентгенохирургической и функциональной нейрохирургической тактики при боевой травме мозга военного времени. В свое время, в последней декаде XX в., этот способ явился прорывом в реконструктивно-восстановительной хирургии лечения военной боевой травмы мозга, но именно большое количество хирургических осложнений стало основной причиной ограничения применения этой технологии в гражданском здравоохранении. Риск большого количества хирургических осложнений на войне недопустим в мирной жизни, особенно при оказании высокотехнологичной медицинской помощи мирному населению.

Кроме того, способ учитывал только визуально выявленный при МРТ- и КТ-исследовании большой морфологический субстрат повреждения ГМ и СМ и абсолютно не учитывал мелкие повреждения НТ и нейрофизиологические и функциональные особенности повреждения мозга. Еще одним крайне серьезным недостатком применения технологии была крайне высокая финансовая затратность лечения. Стоимость современного интервенционного оборудования и расходного материала (катетеров, баллонов для ангиопластики, стентов и т.д.) на проведение целого ряда последовательных операций биоинженерии мозга, на проведение рентгенохирургии, нейроэндоскопической хирургии, функциональной нейрохирургии, имплантации электронных нейростимуляторов очень высокая (стоимость нейростимулятора фирмы Medtronic из USA – от 18 до 25 тыс. долл.) и постоянно растет из-за применения инновационных имплантационных материалов, и, соответственно, растет себестоимость хирургических работ, расходных материалов и имплантируемых систем в этой технологии. Проблема снижения себестоимости лечения повреждений ГМ и СМ также заставляет искать новые способы лечения этих пациентов.

Очевидно, что альтернативой малоинвазивной рентгенохирургии, функциональной нейрохирургии и эндоскопической хирургии могут быть только методы дистанционного мультиволнового воздействия на ГМ и СМ человека с целью моррофункциональной реконструкции. Поэтому поиск технологий и методов дистанционного волнового воздействия на мозг стал основной причиной реализовать альтернативные эффекты, полученные в прототипе изобретения, но без применения хирургических технологий.

Технология дистанционной радионейроинженерии на практике может быть реализована путем выполнения всех стадий, аналогичных интервенционной хирургической биоинженерии. Однако техническая реализация способа основана на современных информационных компью-

терных технологиях и не должна использовать ни одного хирургического метода лечения. **Проектная стадия** предложенного способа направлена на диагностику очагов поражения в мозге. Однако в нашем случае важными проблемами реконструкции поврежденной нервной ткани являются анализ степени ее повреждения и определение локализации эон повреждения в ГМ и СМ. Для оценки объема реконструкции нужны очень точные данные о характере повреждения НТ. Эти данные способна обеспечить высокоразрешающая МРТ головного мозга (1,5 или 3 Тл), позволяющая исследовать индуктивность нервной ткани в месте повреждения НТ. Данные метаболических изменений различных участков ГМ и СМ позволяет получить позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Намагниченность НТ как функциональный параметр повреждения НТ в различных регионах мозга мы сможем получить, используя данные магнитоэнцефалографии (МЭГ). Данные трехмерного картирования ЭЭГ позволяют нам получить локализацию биоэлектрической активности коры головного мозга.

Сопоставление и слияние этих данных в таблицах информационного картирования ГМ пациента с данными МРТ и КТ позволяют получить интегральную характеристику и максимальную достоверность персонифицированных данных этой биологической информации, а также пользоваться этими массивами биологической информации, используя современные информационные технологии и методы математического моделирования. Таким образом, эти суперсовременные данные лучевой диагностики ГМ человека, позволяют спроектировать свои реставрационные усилия в области нейроинженерии, определить основные направления и информационные уровни реконструкции ГМ и СМ и правильно спланировать объем необходимых биоматериалов и инструментария. Использование специализированного профессионального программного обеспечения технологии мультиуровневого слияния (multifusion) данных МРТ, КТ, ПЭТ, ЭЭГ-картирования и МЭГ позволяет составить многомерную таблицу параметров различных участков мозга, сравнить ее с таблицей среднестатистической нормы, увидеть те повреждения и функциональные нарушения, что остались без внимания врача при визуальном контроле изображения.

Полученная информация о мозге должна быть предоставлена вам на современных информационных носителях (лазерных дисках, флеш-картах и т.д.), и основным программным обеспечением для их чтения должны быть унифицированные компьютерные программы Dicom. Уровень требований к проведению определенных нейроисследований на данном этапе следующий:

- 1) МРТ-исследование ГМ или СМ необходимо провести на магнитно-резонансном томографе высокого разрешения (от 1,5 Тл и выше);
- 2) МРТ-трактография проводящих путей зоны повреждений ГМ и СМ;
- 3) МРТ-ангиография сосудов головного мозга;
- 4) позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) ГМ или ПЭТ всего тела в случае исследования СМ необходимо провести с использованием стандартных радиоизотопов глюкозы;
- 5) компьютерную томографию ГМ или КТ позвоночника и СМ лучше провести на спиральном КТ-томографе с разрешением не менее 32 слайсов;
- 6) церебральное картирование ЭЭГ нужно провести на аппаратном комплексе ЭЭГ, имеющем программное обеспечение для 3D-локального моделирования биоэлектрической активности ГМ, и (или)
- 7) магнитоэнцефалографию (МЭГ) ГМ с проведением 3D-моделирования результатов.

Все томографические исследования, выполненные на подготовительном этапе для обследования больного, могут быть использованы на следующем этапе для мониторинга эффективности проведения данного способа лечения. Использование информационных технологий 3D-обработки томографических данных позволяет объединить их в 3D-карты мозга с использованием специализированного программного обеспечения Multimodalfusion, существующего

на суперкомпьютере стереотаксического аппаратного комплекса CyberKnife (США) или аналогичного аппаратного комплекса для стереотаксической лучевой терапии других производителей. Этот подход позволяет *получить трехмерную (3D) мультиуровневую картированную модель информационной структуры поврежденной нервной ткани ГМ и СМ* пациента с нервным или психическим заболеванием *в виде набора таблиц локальных данных о мозге*, привязать их к анатомическим образованиям в мозге или соотнести с ними и составить персонифицированную 3D-карту существующих патологических изменений и повреждений нервной ткани конкретного человека и животного. Данная 3D-карта болезни может быть основой для разметки и проведения стереотаксического таргетного терапевтического радиобиоинженерного воздействия на ГМ или СМ пациента.

Аналогом рентгенохирургического этапа сосудистого ремоделирования патента прототипа путем дистанционного воздействия стали известные технологии волнового электромагнитного воздействия на мозг. Первые результаты микроциркуляторного ремоделирующего воздействия на мозг были получены исследователями с использованием медицинского оборудования для электромагнитной терапии (патент RU №2317116 «Устройство для электромагнитной терапии», авторы О. П. Кузовлев, Л. В. Хазина, Л. В. Лактионова). Авторы патента предложили использовать устройство для электромагнитной терапии в микроциркуляторном режиме. Это устройство содержит высокочастотный задающий генератор, делитель частоты, коммутатор, управляющее устройство с органами управления, индикатор номера модулирующей частоты, индикатор несущей частоты, формирователь сигнала, выходные усилители с переключателями режима работы, индукторы и индикатор наличия тока в индукторах; при этом выход задающего генератора подключен к входу делителя частоты, первый выход которого соединен с первым входом коммутатора, а второй выход делителя частоты подключен к входу управляющего устройства, первый выход которого подключен ко второму входу коммутатора, второй выход управляющего устройства подключен к индикатору номера модулирующей частоты, третий выход управляющего устройства подключен к индикатору несущей частоты, выходы коммутатора подключены к входам формирователя сигнала, выходы которого подключены к входам выходных усилителей, выходы которых подключены к индукторам и индикатору наличия тока в индукторах. При этом делитель частоты устройства выполнен многоступенчатым. О. П. Кузовлев и соавт. в эксперименте доказали возможность микроциркуляторного эффекта ЭМВ на ткань человека, т.к. развили уже известный способ дистанционного воздействия на мозг «Способ воздействия на биологический объект» (RU, патент РФ №2067879), при котором проводят стимуляцию органа и ткани электрическим током или переменным магнитным полем, причем диапазон частоты стимуляции рассчитывается исходя из эмпирического выражения. Метод усовершенствован и обозначен как структурно-резонансная терапия (СРТ). Сущность СРТ состоит в вовлечении магнитных моментов структур организма в резонансное «раскачивание» (Блехман, 1981; Путилов, 1987), при этом поврежденные структуры, имеющие асимметричный момент, разбалансируются, с удалением в общую систему гомеостаза патологических ингредиентов, а освобожденные от них или исходно здоровые ткани остаются без изменений. Поиск резонансных, высокоэффективных частот лечебного сигнала проводился в течение более 25 лет эмпирически под контролем клинико-инструментальных методов анализа динамики заболевания. СРТ базируется на общеизвестной (Казначеев, Михайлова, 1985) стандартной величине частоты флюктуации атомарного космического водорода – первичного задающего информационного генератора развития всех видов физических структур – 1 420 817 336 Гц. Для построения начальных точек (левого ряда) бифуркации ритмокаскадов используют закон октавы с использованием коэффициента 2 (Марутаев, 1972), а для построения конечных точек (правого ряда) бифуркации используют правило золотого сечения (Петухов, 1981) с умножением значения начальной точки на коэффициент 1,5 или используют сумму значений начальных частот этого же и предыдущего (меньшего по величине

частоты) ритмокаскадов. Различие в значениях частот в точках бифуркации ритмокаскадов в способе СРТ составляет всего от 3,7 до 4,7%.

Способ СРТ для режима микроциркуляции в мозге реализуют с использованием устройств различного типа, в частности:

1) «Электростимулятор» (КИ, патент РФ №24636) – аппараты КЭЛСИ и РАДО-МЫС для накожного воздействия с помощью токопроводящей резины («Электрод для подачи на кожу электрического тока при физиотерапии», 1Ш, патент №2082449), трикотажного графитизированного полотна УВИС-ТР или посеребренного полимера (артикул 56041 ТУ-8378-491-365445028-00), для воздействия на слизистые оболочки биопсийными щипцами (8И, авторское свидетельство №1159282) или резиновым токопроводящим кабелем (811, авторское свидетельство №1367980);

2) «Устройство для электромагнитной терапии» (КИ, патент №2317116) бесконтактно, с помощью индукторов из многожильных проводов в виде плоских ремней. Патология, как правило, нарушает эволюционно целесообразные связи между различными органами и системами, вследствие чего возникает необходимость последовательной «отладки» каждого известного по ритмокаскадам уровня организации, патологию которого удается выявить общеизвестными диагностическими методами. При реализации способа возможен вариант применения т.н. сканирующего режима, когда через удерживаемую определенное время частоту огибающей, характерной («адресовка») для конкретного уровня организации, последовательно прокачивают частоты несущей от минимального тринара через все возможные актуальные биоритмы структурно-функциональных единиц вплоть до клеточного и субклеточного уровней – с возвратом до исходного тринара.

Структурно-резонансная терапия (СРТ) может быть проведена на стандартном оборудовании контактного электростимулятора РЕКЭЛСИ, на котором воздействие осуществляется прямоугольным биполярным импульсным током (заполнение), сформированным в треугольные равносекважные симметричные модуляции (огибающая). Варианты сочетания частот огибающей и заполнения реализованы в 9 режимах работы электростимулятора. Новая модель электростимулятора разработана с учетом новейших требований с применением современной элементной базы и может работать в автоматическом и ручном режимах стимуляции. Управление аппаратом осуществляется с сенсорной панели. Аппарат имеет дружественный интерфейс и не требует специальной подготовки для проведения режимов 2—7 при реализации алгоритма «Микроциркуляция» (см. табл. 4).

При использовании одного из аппаратов СРТ для электромагнитотерапии РЕМАТЕРА воздействие осуществляется посредством индуктора прямоугольным биполярным импульсным током (заполнение), сформированным в треугольные равносекважные симметричные модуляции (огибающая). Варианты сочетания частот огибающей и заполнения реализованы в 8 режимах работы. Новая модель аппарата разработана с учетом новейших требований с применением современной элементной базы и может работать в автоматическом и ручном режимах. Управление аппаратом осуществляется с сенсорной панели. Аппарат имеет дружественный интерфейс и не требует специальной подготовки. Лечебные возможности применения СРТ имеют несколько различных режимов аппарата РЕМАТЕРА.

Таблица 4

Соотношение частот огибающих и частот заполнения (частот несущих) электрического напряжения при реализации стандартных лечебных режимов аппарата РЕКЭЛСИ

Номер режима	Частота огибающей $F_{ог}$, кГц	Частота заполнения $F_{зап}$, кГц	Задействованный уровень организации
1	0,2	12	Дестабилизация и обезболивание Микроциркуляция Клетки Субклеточный
2	6	96	
3	9	108	
4	12	192	
5	18	216	
6	25	250	
7	35	280	
8	50	300	
9	60	360	

Допустимое отклонение частот огибающей и заполнения должно быть не более $\pm 10\%$

Второй этап биоинженерной реконструкции мозга – этап клеточной трансплантации – заключался в проведении трансплантации клеток в зону повреждения мозга. Мы реализовали этот этап путем дистанционной направленной миграции стволовых клеток из костного мозга в зоны повреждения ГМ и СМ, использовав известную технологию мобилизации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), применяемую для сбора гемопоэтических стволовых клеток при трансплантации костного мозга и лечения последствий травматических повреждений спинного мозга (патент на изобретение РФ №2383119). Основными способами клеточной доставки и клеточной интервенции в поврежденные участки ГМ и СМ пациента стали мобилизация ГСК и ГПК в системный кровоток пациента с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ; препараты нейроген, физостигмин, граноцит и т.д.), а также внутривенные и интракальмные цитотрансфузии криоконсервированных ГСК, внутривенные или внутриартериальные инфузии гаплоидентичных (близкородственных) мезенхимальных стромальных стволовых клеток костного мозга или аутологичных нейральных СК. Доказано, что через 4 дня после применения Г-КСФ в крови пациента циркулирует значительное количество лейкоцитов (около $30 \times 10^6 - 50 \times 10^6$), из которых 1—1,2% составляют гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки. Основной задачей этого периода реставрации было создание целенаправляющего вектора для аутологичных СК и ПК для миграции в зону повреждения и создания в этих зонах максимальной концентрации стволовых и прогениторных клеточных систем. На данной стадии неврологическому или психиатрическому пациенту начинают проводить мобилизацию стволовых и прогениторных клеток костного мозга, используя введение в течение 4 дней гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) в виде препаратов нейроген, граноцит, физостигмин внутримышечно 2 р./день (утро и вечер) с ежедневным контролем клинического анализа крови. На 5-й день утром с использованием сепаратора крови типа SpectraCova (США) осуществляют лейкоцитоферез и проводят стандартный сбор, стандартизацию и криоконсервацию мобилизованных стволовых клеток.

Стволовые прогениторные клетки костного мозга человека (гемопоэтические СК и мезенхимальные стромальные СК) способны оказывать реставрационное воздействие на патологический очаг в НТ ГМ и СМ человека и млекопитающих, если они:

1) мобилизованы в периферическую кровь гранулоцитарными колониестимулирующими факторами (Г-КСФ) и на 5-й день стимуляции достигают наивысшей концентрации СК и ПК в периферической крови;

2) трансплантированы в паренхиму ГМ и СМ пациента или введены путем системной интракраниальной, интравентрикулярной, внутривенной или внутриартериальной трансфузии человеку или млекопитающему;

Имплантированные и циркулирующие в крови ГСК и ММСК человека и млекопитающих имеют ряд специфических особенностей:

а) они всегда мигрируют в патологическую зону нервной ткани, независимо от генеза патологического процесса (воспаление, кровоизлияние, опухоль, ишемия, дегенерация и т.д.) по градиенту концентрации воспаления и отека, в биологической основе которых лежит феномен направленной миграции, хоуминга или патотропизма (Snyder, 2000; Abody, 2005; Брюховецкий, 2011; Брюховецкий и др., 2013);

б) ГСК, ГПК и ММСК прилипают к патологическим клеткам зоны повреждения благодаря феномену клеточной адгезии СК (Snyder, 2000; Abody, 2005; Брюховецкий и др., 2009);

в) оказывают регуляторное, нейротрофическое или стимулирующее действие на патологические клетки в зоне повреждения по типу феномена by stander effect (феномен «рядом стоящего») (Snyder, 2000; Abody, 2005);

г) регенерация клеток нервной ткани в ГМ и СМ человека может быть реализована с помощью замещения поврежденных клеток в ткани в зоне реставрации путем их замены, путем объединения с ними в результате прямого слияния этих клеток, или путем установления новых синаптических контактов между трансплантированными клетками донора и нервыми клетками реципиента (Kuroda et al., 2002; Брюховецкий, 2013).

Главной задачей этапа дистанционной трансплантации клеток является обеспечение беспрепятственного суперселективного попадания циркулирующих СК из кровяного русла периферической крови в конкретные зоны реконструкции нервной ткани, определенные на стадии проектирования. В стандартных условиях функционирования ГМ и СМ проникновение ГСК, ГПК и ММСК из кровяного русла в нервную ткань физиологически невозможно, т.к. этому препятствует неизмененный гемато-энцефалический барьер (ГЭБ).

Для преодоления клеточными системами ГЭБ в заданном регионе нервной ткани ГМ и СМ и их проникновения в паренхиму нервной ткани в предлагаемом способе лечения нервных и психических болезней человека были использованы следующие научные факты.

Малые дозы ионизирующей радиации (ИР), воздействующие на нервную ткань мозга, способны:

а) стимулировать регенерацию тканей в зоне локального взаимодействия ИР с тканями человека и животных и активировать пролиферацию СК и прогениторных клеток (ПК) костного мозга человека и млекопитающих (Коноплянников, 2012);

б) вызывать асептическое микровоспаление и микроотек в зоне локального контакта ионизирующего излучения с тканями человека и животных (Snyder, 2000; Медведев и др., 2012; Давыдов и др., 2012);

в) временно нарушать ГЭБ нервной ткани в месте проникновения ИР в мозг и обеспечивать в данном месте кратковременный «шлюз» для прямого проникновения из системного кровотока в нервную ткань клеточных систем, белков и антител (Чехонин и др., 2011);

г) вызывать в зоне облучения ткани ИР нестабильность всей информационной структуры клеток нервной ткани ГМ и СМ (Брюховецкий, 2011), а также нестабильность генома клеточ-

ных элементов этой ткани, что может привести к дестабилизации намагниченности, индуктивности и к транзиторной изменчивости электромагнитного поля ткани (Коноплянников, 2012).

Поэтому для активации регенерации в зоне реконструкции нервной ткани ГМ и СМ, временного открытия ГЭБ для проникновения ГСК, ГПК, ММСК и направленной миграции их в зону реконструкции, дестабилизации установившихся патологических межклеточных связей в НТ и формирования внутриклеточной генетической нестабильности в клеточных системах НТ, а также изменения индуктивности НТ в зоне реконструкции мы использовали малые дозы ионизирующей радиации.

Согласно данным литературы (Коноплянников, 2012) и наших собственных исследований, пороговыми дозами церебрального радиационного повреждения нервной ткани являются малые дозы – 0,1—1,3 Грэй на головной мозг в детстве, а радиационно ассоциированные нейробиологические эффекты у взрослых установлены при дозах > 0,15—0,25 Зв. Дозозависимые нейропсихиатрические, нейрофизиологические, нейропсихологические и нейровизуализационные отклонения выявлены после облучения при дозах > 0,3 Зв, а нейрофизиологические и нейровизуализационные маркеры – при дозах > 1 Зв. Таким образом, допустимой суммарной дозой облучения ИР нервной ткани ГМ или СМ должна быть доза, равная или меньшая 0,3 Зв. Эта доза облучения ИР обеспечит генетическую нестабильность нервных клеток зоны реконструкции и транзиторную (временную, до 6 ч) проницаемость ГЭБ для клеточных мононуклеарных систем крови (ГСК, ГПК, ММСК и др.), моноклональных антител и биологически активных молекул белков из периферической крови. Использование при проведении локального облучения ИР нервной ткани ГМ и СМ аппаратуры современных комплексов для стереотаксической радиохирургии (CyberKnife, GammaKnife, Navartis и др.) позволит сконцентрировать эту дозу суперселективно в зонах реконструкции мозга. Применение облучения ИР на нервную ткань ГМ и СМ с использованием этих радиохирургических комплексов на высоте концентрации ГСК, ГПК и ММСК в периферической крови пациента обеспечит их беспрепятственный выход через капиллярную сеть в местах стереотаксического облучения. Для повышения эффекта раскрытия ГЭБ в ГМ и СМ пациента в период облучения целесообразно во время всего периода проведения облучения ГМ и СМ проводить внутривенную инфузию озонированного 0,9% физиологического раствора. Эта процедура на 1 ч значимо повысит проницаемость ГЭБ в мозге и будет способствовать также насыщению нервной ткани кислородом в зонах реконструкции. Отставленные эффекты повышения проницаемости ГЭБ после облучения ИР наступят через 1 или 1,5 ч и будут держаться около 12 ч, что также будет способствовать дальнейшему выходу стволовых и прогениторных систем в нервную ткань и клеточному насыщению зон реконструкции.

Следующим этапом реконструкции НТ ГМ и СМ в патенте-прототипе изобретения является коррекция вегетативного обеспечения. Это связано с тем, что основные вегетативные компоненты тканевого обеспечения, например тела и синапсы нервных клеток, расположенные в вегетативных ганглиях симпатической и парасимпатической нервной системы, одними из первых страдают в процессе формирования патологического процесса. Дегенерация и сморщивание нервных клеток, пикноцитоз, жировое перерождение структур в вегетативных ганглиях при патологии описаны еще Клодом Бернаром (1915).

В связи с тем, что лечебный сигнал СРТ базируется на биологически обоснованном коде морфогенетического поля, его применение безопасно и не требует специальной квалификации оператора.

Таблица 5

Фиксированные ступени частот электрического сигнала РЕМАТЕРА (подаваемого на индуктор)

№ частот	Частота огибающей (F огиб.), Гц	Частота заполнения (= несущей; F зап.), Гц	Задействованный уровень организации организма человека
1	0,048	0,288	Желудок; 12-п. кишечник; пищевод; кожа
2	0,064	0,384	Бронхо-легочная система;
3	0,095	0,570	толстый кишечник
4	0,29	1,74	Седативно-спазмолитический
5	0,38	2,28	
6	1,016	6,096	
7	1,5	9,0	
8	2,03	12,18	
9	3,0	18,0	
10	4,0	24,0	
11	6,0	36,0	Симпатическая нервная система
12	8,0	48,0	
13	12,17	73,02	
14	32,5	195,0	Парасимпатическая нервная система и кора головного мозга
15	49,0	294,0	
16	194,0	12 500	
	194,0	75 000	
	194,0	150 000	Дестабилизация
17	582,0	3 500	
18	777	4 700	
19	1 170	7 020	
20	1 560	9 360	Микроциркуляция
21	2 340	14 040	
22	3 100	18 600	

№ частот	Частотагибающей (F огиб.), Гц	Частота заполнения (= несущей; F зап.), Гц	Задействованный уровень организации организма человека
23	4 700	28 200	Микроциркуляция
24	6 200	37 200	
25	9 300	55 800	
26	12 500	75 000	
27	18 700	112 200	
28	25 000	150 000	
29	37 500	225 000	
30	50 000	300 000	
			Клетки

Экспозиция воздействия СРТ не только не имеет жестких ограничений, но наоборот: чем длительнее и чаще сеансы, тем быстрее происходит реабилитация больного, особенно в острой фазе и при тяжелом течении заболевания.

Бесконтактное электромагнитное воздействие (содержит в общем спектре лечебного сигнала диапазон системных регуляционных частот от 0,04 до 50 000 Гц) **имеет преимущество** в тех случаях, когда необходимо восстановить нормальную регуляцию, гармонизировать основные биоритмы (нейроциркуляторная дистония, предменструальный синдром, неврастения, синдром хронической усталости, вертебробазилярная недостаточность); на органном частотном уровне купировать разнообразную патологию полых органов (эрозивно-язвенные и воспалительные поражения пищевода, желудка, 12-перстной кишки, толстой кишки и ануса; бронхиальная астма; пневмонии; бронхиты; ОРЗ; пневмосклероз; обострение бронхоэктатической болезни; спастические дискинезии); при патологии артериол, капилляров, венозной и лимфатической системы (трофические язвы; инфицированные раны; рожистое воспаление; флегмоны; гематомы; тромбофлебит; атонический варикоз вен яичка, внутренних органов, в т.ч. при циррозе печени с гепатомегалией, и ног; лимфостазы, в т.ч. первичная слоновость); при серозитах (плеврит, асцит, водянка оболочек яичка, острый и обострение хронического отита), синовитах и бурситах; это средство выбора при аллергических поражениях разных органов, в т.ч. токсико-аллергическом гепатите и панкреатите, отеке Квинке, экземе, нейродермите, крапивнице, поллинозе, а также псориазе.

Контактное, чрезкожное воздействие электрическим током (в общем спектре лечебного сигнала представлены частоты ≥ 200 Гц) **имеет преимущество** при лечении органов, расположенных далеко от поверхности кожи (реваскуляризация сердца после острого инфаркта миокарда и мозга после инсульта; менингит); органов, не имеющих собственной спонтанной биопотенциальной активности (пародонтит; пародонтоз; стоматит; остеомиелит; спондилоз; остеохондроз; остеоартроз; нестабильность позвоночника и межпозвонковые грыжи; артриты; миозит; воспалительная патология почек, печени, поджелудочной, щитовидной, предстательной и слюнных желез; эндометрит); при дистрофии и воспалении лицевого нерва, невритах, радикулитах, невралгиях; при метаболических синдромах различного генеза; в комплексной терапии доброкачественных опухолей (при тщательном контроле врачей-специалистов). Проведены предварительные обнадеживающие исследования в направлении лечения доброкачественных опухолей (мастопатия, фибромиома матки, эндометриоз, поликистоз яичников, аденома предстательной железы), для усиления лактации у кормящих матерей.

Основным недостатком последнего прототипа является его узкая физиотерапевтическая направленность на системное резонансно-волновое воздействие на орган, а не на конкретную ткань этого органа. Это обусловлено специфическим воздействием на пациента контактно электрическим током или бесконтактно электромагнитным полем с использованием переменного, симметричного по положительной и отрицательной фазам подаваемого напряжения электрического сигнала, отличающимся тем, что значения частоты модулирующей огибающей сигнала, соответствующей различным уровням эволюционно обусловленных эндогенных биоритмов морфогенетического поля, рассчитывают по стандартному космическому генератору – частоте флюктуации атомарного водорода 1 420 817 336 Гц – с применением закона октавы и правила золотого сечения. При этом несущая частота в каждой фазе, положительной и отрицательной по напряжению, содержит серию импульсов не менее 3 или частоту оптимальной микроциркуляции или клеточного резонанса и реализация предлагаемого способа осуществляется модифицированными частотами на аппарате РЕМАТЕРА в диапазоне значений частот ниже 1 Гц.

Целями предложенного изобретения явились разработка, создание новой медицинской биотехнологии дистанционной мультиволновой радионейроинженерии поврежденной нервной ткани ГМ и СМ. В изобретении реализованы принципы стереотаксического бесконтактного и беспроводного воздействия на молекулярно-клеточные механизмы нейробиологии различных патологических процессов в мозге путем программного комбинирования электромагнитно-волновой и ионизирующей лучевой составляющих радиотерапии для восстановления поврежденной НТ ГМ и СМ. Биоинженерия нервной ткани мозга в данном изобретении основана на последовательном многоэтапном комбинировании и программном алгоритме использования различных известных и разрешенных для клинического применения методов радиохирургического, радиотерапевтического, структурно-резонансного, крайне высокочастотного (КВЧ) регуляторного мультиволнового и клеточного воздействия на структуру и функцию поврежденной НТ ГМ и СМ пациента.

В рамках инновационной концепции бесконтактной и беспроводной нейрореставрации и восстановления молекулярно-клеточных механизмов функционирования структуры поврежденного мозга была применена новаторская методология селективной (избирательной) поэтапной реконструкции нервной ткани путем применения клеточных и тканево-инженерных технологий, стереотаксических технологий лучевой терапии, биорезонансной терапии и КВЧ-терапии.

Таблица 6

Соотношение частот огибающей и несущей электрического тока, подаваемого на индуктор, при реализации основных лечебных режимов РЕМАТЕРА

№ лечебного режима	Частота огибающей, Гц	Частота несущей (заполнения), Гц	Экспозиция одного цикла, мин.
1	Последовательный переход от 0,048 до 49,0 (см. табл. 5)	Соответствующие ступени от 0,288 до 294,0 (см. табл. 5)	Около 60 (каждая ступень частоты имеет экспозицию 4 мин.)
2	0,048	0,288	Индивидуальная (но не менее 60 мин.)
3	0,064	0,384	То же
4	0,29	12.500	То же
5	12 500	75 000	Индивидуальная (но не менее 60 мин.)
6	194,0 194,0 1940	12 500 75 000 150 000	Около 20 мин. Около 20 мин. Около 20 мин.

№ лечебного режима	Частота огибающей, Гц	Частота несущей (заполнения), Гц	Экспозиция одного цикла, мин.
7	194,0	От 1 200 до 300 000 и обратно от 300 000 до 1 200 (см. табл. 2). Каждая ступень несущей удерживается 14,3 с	57,2 мин.
	582	От 3 500 до 300 000 и от 300 000 до 3 500	
	777	От 4 700 до 300 000 и от 300 000 до 4 700	
	1 170	От 7 020 до 300 000 и от 300 000 до 7 020	
	1 560	От 9 360 до 300 000 и от 300 000 до 9 360	
	2 340	От 14 040 до 300 000 и от 300 000 до 14 040	
	3 100	От 18 600 до 300 000 и от 300 000 до 18 600	
	4 700	От 28 200 до 300 000 и от 300 000 до 28 200	
	6 200	От 37 500 до 300 000 и от 300 000 до 37 500	
	9 300	От 55 800 до 300 000 и от 300 000 до 5 588	
	12 500	От 75 000 до 300 000 и от 300 000 до 75 000	
	18 700	От 112 200 до 300 000 и от 300 000 до 112 200	
	25 000	От 150 000 до 300 000 и от 300 000 до 150 000	
	37 500	От 225 000 до 300 000 и от 300 000 до 225 000	
8	50 000	300 000 и 300 000 (каждая ступень по 14,3 с)	30 мин. + 57,8 мин. 27,8 мин.
	A соответствует № 1 (но переключение ступеней огибающей проводится через 2 мин., т.е. в 2 раза быстрее)		
	Б соответствует № 7 (но переключение ступеней = шагам несущей проводится через 6,96 с)		

Проведение регенерации и (или) замены клеток поврежденной НТ в данном методе осуществляется путем таргетного пластического воздействия на требуемые участки НТ мобилизованных в периферическую кровь пациента аутологичных ГСК или трансплантации донорских гаплоидентичных (близкородственных) ГСК, мезенхимальных стромальных стволовых клеток (МССК) и ПК гемопоэза костного мозга пациента.

Эти базовые элементы технологии позволили создать новый высокоэффективный, новаторский мультиволновой радиобиоинженерный способ реставрации поврежденной нервной ткани ГМ и СМ при различных нервных и психических болезнях.

Таким образом, в отличие от первого прототипа инновацией и прорывом в предложенной новой технологии явились реализация подхода биоинженерии нервной ткани ГМ и СМ не малоинвазивными нейрохирургическими методами, а путем бесконтактного, беспроводного и дистанционного многоцелевого программного мультиволнового ионизирующего и неионизирующего биофизического воздействия на НТ ГМ и СМ, а также применение СРТ. Накопленные за последние 15 лет данные о восстановлении поврежденного мозга показали, что резонансно-волновое воздействие неионизирующего ЭМИ на НТ ГМ и СМ способно вызывать синхронизирующие и микроциркуляторные резонансно-волновые эффекты в структуре нервной ткани ГМ и СМ (Кузовлев, 2005, 2010), клеточная реконструкция НТ может быть обеспечена направленной миграцией СК и ПК в ГМ и в СМ, мобилизованных в периферическую кровь путем молекулярного регуляторного воздействия гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) на костный мозг пациента. Взаимодействие различных типов волн излучения с НТ млекопитающих и человека и результаты этих воздействий уже давно известны в медицине. Показано, что применение малых доз ИИ может быть использовано для стимуляции регенерации ткани (Коноплянников, 1992, 2012), преходящих кратковременных изменений состояния (открытия и закрытия) гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) в нервных тканях ГМ и СМ (Чехонин и др., 2012). Научно доказано, что применение ЭМИ крайне высоких частот (КВЧ) миллиметрового диапазона (длина волны 1—10 мм) и с частотой от 3 до 300 Гц для облучения аутологичных и донорских клеток позволяет оказывать системное регуляторное и управляющее воздействие на поврежденные ткани реципиента (Бецкий и др., 1988).

Каждый из приведенных выше методов молекулярного, ионизирующего или электромагнитно-волнового воздействия различных типов излучения на НТ человека может быть использован для клинического применения, официально разрешен к клиническому применению у человека в Российской Федерации и используется для лечения отдельных неврологических заболеваний как один из методов физиотерапии. Но именно не системное, а общеклиническое ненаправленное применение этих методов, ограниченное сугубо узко физиотерапевтическим использованием, не позволяет добиться требуемого клинического эффекта реконструкции НТ в лечении данных заболеваний. Эти технологии сегодня являются только вспомогательными методами в комплексном малоэффективном фармакологическом лечении нервных и психических болезней, а при правильном использовании они могут стать основным инструментарием для восстановления нарушенной структуры и функции поврежденной нервной ткани ГМ и СМ. Предложенный нами способ дистанционной радионейроинженерии позволяет преодолеть все основные недостатки хирургической малоинвазивной технологии и выполнить все стадии реставрации ГМ и СМ человека и млекопитающих, не прикасаясь к нервной ткани ГМ и СМ пациента.

Таким образом, изобретение предназначено для бесконтактной и беспроводной радионейроинженерии поврежденной нервной ткани (НТ) ГМ и СМ при различных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС). Реконструктивно-восстановительное воздействие на конкретную поврежденную морфофункциональную тканевую структуру ГМ и СМ пациента было технически реализовано путем регуляции молекулярно-клеточными и волновыми механизмами гомеостаза НТ в зоне повреждения ГМ и СМ.

Регуляция восстановления морфологической структуры поврежденной НТ осуществлялась с применением разрешенных к клиническому использованию в Российской Федерации медицинских приборов и аппаратных средств для дистанционного мультиволнового и ионизирующего воздействия на клетки поврежденной НТ человека (аппаратов для структурно-резонансной терапии, аппаратов для стереотаксической радиотерапии и радиохирургии, аппаратов для КВЧ-терапии) без использования инвазивных хирургических способов воздействия на НТ, т.е. не прикасаясь к ней руками и хирургическими инструментами, при резком снижении количества осложнений путем отказа от любых хирургических методов воздействия на НТ. При этом было необходимо реализовать основные программные алгоритмы технологии биоинженерии и логику постадийной реконструкции НТ:

- 1) реализовать на практике все основные технологические решения морфологического и функционального восстановления НТ путем дистанционной биоинженерии мозга, обеспечивающие различные этапы реставрации мозга;
- 2) осуществить супроточную программно-компьютерную диагностику всех персональных морффункциональных характеристик (КТ, МРТ, ПЭТ, МЭГ, ЭЭГ) зон повреждения ГМ и СМ;
- 3) обеспечить таргетное целенаведение и направленный транспорт клеточных систем СК и ПК или нативных аутологичных тканеспецифичных СК и ПК в зону тканевой инженерии;
- 4) реализовать стимулирующее и реконструктивное воздействие на нервную ткань;
- 5) изменить геометрию сосудистого русла зоны патологии с учетом всех наших замечаний и существующих проблем реконструкции;
- 6) научиться управлять (открывать и закрывать) гемато-энцефалическим барьером ГМ человека в нужное время, на нужный срок и в нужном месте ГМ и СМ;
- 7) дистанционно синхронизировать соматические и вегетативные компоненты НТ в зоне реконструкции;
- 8) восстановить нарушенную функцию поврежденного участка НТ ГМ или СМ.

Практической задачей изобретения было создание инновационной технологии дистанционной молекулярно-волновой биоинженерии НТ ГМ или СМ, альтернативной известной современной нейрохирургической, эндоскопической и рентгенохирургической оперативной реконструкции ГМ и СМ. На первый взгляд, решение задачи восстановления анатомической и нейрофункциональной целостности ГМ и СМ без прямого физического контакта с мозговым веществом – проблема нерешаемая и утопичная. Но это только на первый взгляд! Решение проблемы было найдено в закономерностях фундаментальной нейробиологии мозга человека, анализе информационной структуры повреждений ГМ и СМ человека и управлении известными нейробиологическими феноменами миграции и патотропизма и регуляторными свойствами СК и ПК в нервной ткани ГМ и СМ человека, а также в применении и жесткой алгоритмизации современных технологий лучевой диагностики и терапии: стереотаксической радиотерапии, структурно-резонансной терапии ГМ и СМ, использовании возможностей КВЧ-терапии на клеточные системы и применении всего спектра технологий мобилизации собственных стволовых и прогениторных клеток, методологически объединенных новаторской идеологией и методологией дистанционной беспроводной и бесконтактной радионейрореставрации нервной ткани ГМ и СМ.

Сущность и новизна данной нейротехнологии заключается в предложенном нами новаторском способе дистанционных алгоритмированных манипуляций с клеточной структурой НТ и комбинирования неинвазивного и нехирургического дистанционного управления молекулярными процессами и клеточными механизмами в зоне интереса поврежденной НТ ГМ и СМ. Программа ионизирующего (лучевого), неионизирующего (электромагнитно-волнового) и регуляторного молекулярно-клеточного стереотаксического воздействия на повре-

жденные участки нервной ткани ГМ и СМ осуществляется с целью целенаправленной ремоделирующей тканевой инженерии НТ и восстановления ее функции. Технология осуществляется без (открытого, функционального, рентгенохирургического и эндоскопического) нейрохирургического операционного вмешательства и прямого инвазивного инструментального контакта манипулятора с объектом реконструкции. В основу радионейроинженерии в предложенном способе положены ударно-волновая бесконтактная коррекция морфофункционального состояния НТ ГМ и СМ, манипуляции с внутриклеточной структурой поврежденной НТ различными типами радиотерапевтических излучений и управление аффекторными свойствами (мобилизацией, хоумингом, патотропизмом, клеточной адгезией, эффектом «рядом стоящего») собственных клеточных систем прогениторов гемопоэза пациента.

Алгоритм этапов предлагаемого способа построен на последовательном использовании и эксплуатации известных научных фактов и нейробиологических феноменов клеточной биологии собственных или гаплоидентичных (близкородственных) СК и прогениторных клеточных систем человека, способов мобилизации стволовых и прогениторных клеток в периферическую кровь пациента, а также технологий трансплантации клеточных препаратов, полученных из биоматериала самого пациента.

Существующие способы проведения структурно-резонансной терапии (СРТ) головного и спинного мозга реализуются устройствами с воздействием электрическим током контактно (на кожу) или магнитной составляющей электромагнитного поля бесконтактно (посредством индукторов через одежду). Как с точки зрения воздействия на зоны сингулярности, управляющие ритмическими волнообразными процессами, так и с точки зрения энергетической мощности (на уровне или менее мощности магнитного поля Земли) СРТ с бесконтактным способом воздействия относится к информационным воздействиям и позволяет осуществить (Кузовлев и др., 2005) следующее реконструктивное воздействие на нервную ткань:

- электромагнитное излучение сверхнизкой интенсивности на ткани человека оказывает микрососудистое воздействие, раскрывает микрокапиллярную сеть в зоне повреждения;
- ЭМВ, частотные параметры которых соответствуют эндогенным биоритмам здорового человека и являются резонансными, оказывают регуляторное воздействие на НТ ГМ и СМ;
- лечебный эффект ЭМВ усиливается благодаря синхронизации ритмов действующего фактора и соответствующей функциональной системы, приводит к биологическому резонансу, суть которого сводится к многократному увеличению эффекта воздействия при совпадении воздействующей частоты с собственной частотой биообъекта (Кузовлев, 2001).

При облучении электромагнитными излучениями миллиметрового диапазона длин волн при малой плотности потока мощности, составляющей доли или единицы мВт на 1 см² облучаемой поверхности (длина волны излучения в свободном пространстве от 1 до 10 мм), СК способны оказывать информационное, регуляторное и управляющее воздействие на поврежденные ткани путем направленного неионизирующего электромагнитного излучения низкой или нетепловой интенсивности (Бецкий и др., 1988).

На стадии проектирования осуществляется разметка зон нейрореставрации поврежденного ГМ и СМ для проведения способа радиобиоинженерии нервной ткани. Она реализована на основании составления *индивидуальной 3D-карты моделирования повреждений ГМ и СМ*, полученной путем создания рабочей информационно-коммутационной платформы, реализованной на базе современного высокопроизводительного суперкомпьютера, радиохирургических аппаратов для стреотаксической лучевой терапии. Персонифицированные томографические данные о морфологии и активности ГМ и СМ для обработки на суперкомпьютере получались при исследовании ГМ или СМ на современных аппаратно-томографических компьютерных комплексах лучевой диагностики.

Несомненно, что самым правильным, высокотехнологичным и абсолютно грамотным решением всех задач радионейроинженерии для дистанционной реставрации поврежденной НТ ГМ были бы разработка и создание нового класса специализированного медицинского оборудования, смонтированного на платформе стандартного стереотаксического радиохирургического комплекса, в котором стереотаксическое ИИ-воздействие будет дополнено НИИ ЭМИ (фокусированным ультразвуковым и структурно-резонансным воздействием). Совмещение на базе современной стереотаксической радиохирургической технологической платформы датчиков ФУЗ и индукторов СРТ и соответствующего оборудования для проведения этих способов лечения позволяет одновременно комбинировать в разных сочетаниях терапевтические воздействия ИИ и НИИ программными методами управления. Для иллюстрации и проверки терапевтических возможностей предложенного принципа дистанционного радиобиоинженерного воздействия на поврежденную НТ головного мозга человека нами был предложен демонстрационный образец стереотаксического устройства для одновременного мультиволнового воздействия на мозг, в которое были вмонтированы диагностические и терапевтические датчики НИИ ЭМИ, подключенные к стандартному терапевтическому ультразвуковому аппарату и стандартному аппарату для СРТ.

Для этих целей нами был использован известный стереотаксический метод наведения на подкорковые структуры мозга, который был реализован на базе существующего, но доработанного стереотаксического аппарата.

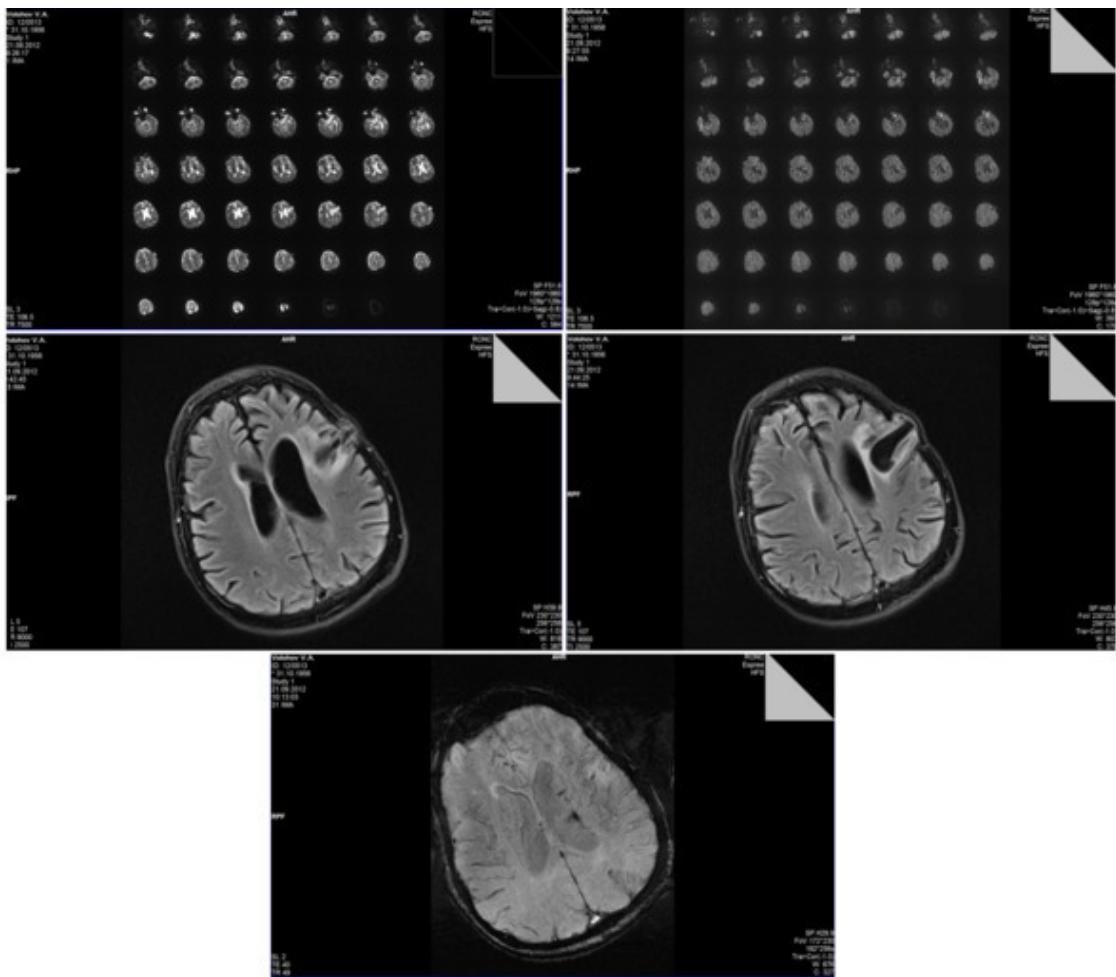


Рис. 72. 3-тесловое МРТ головного мозга больного В.

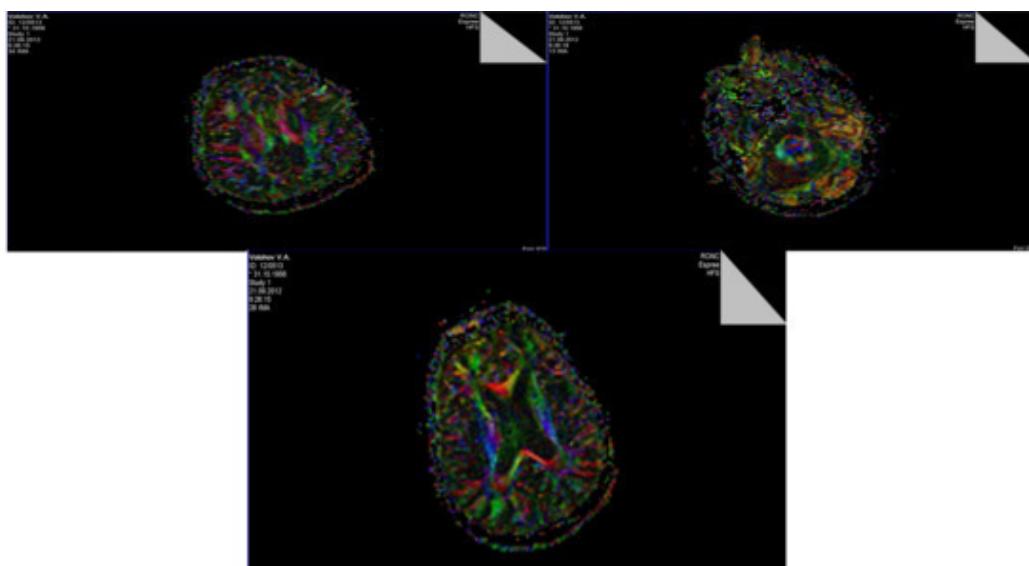


Рис. 73. МРТ-трактография проводящих путей головного мозга пациента В.

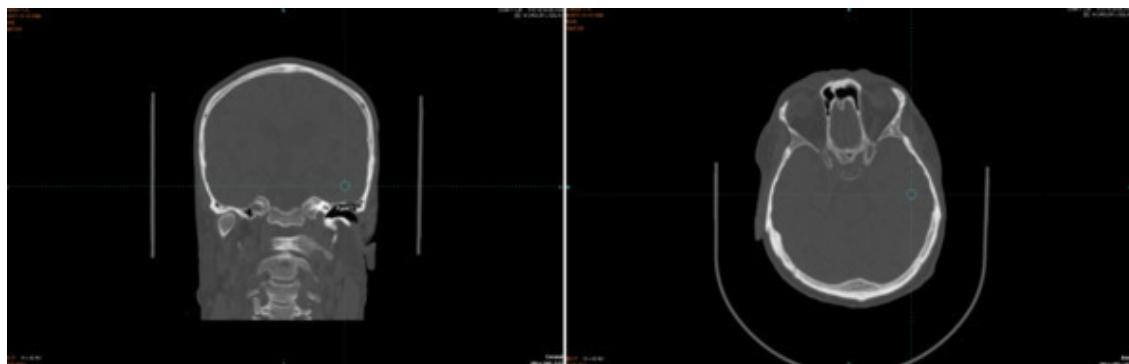


Рис. 74. КТ головного мозга

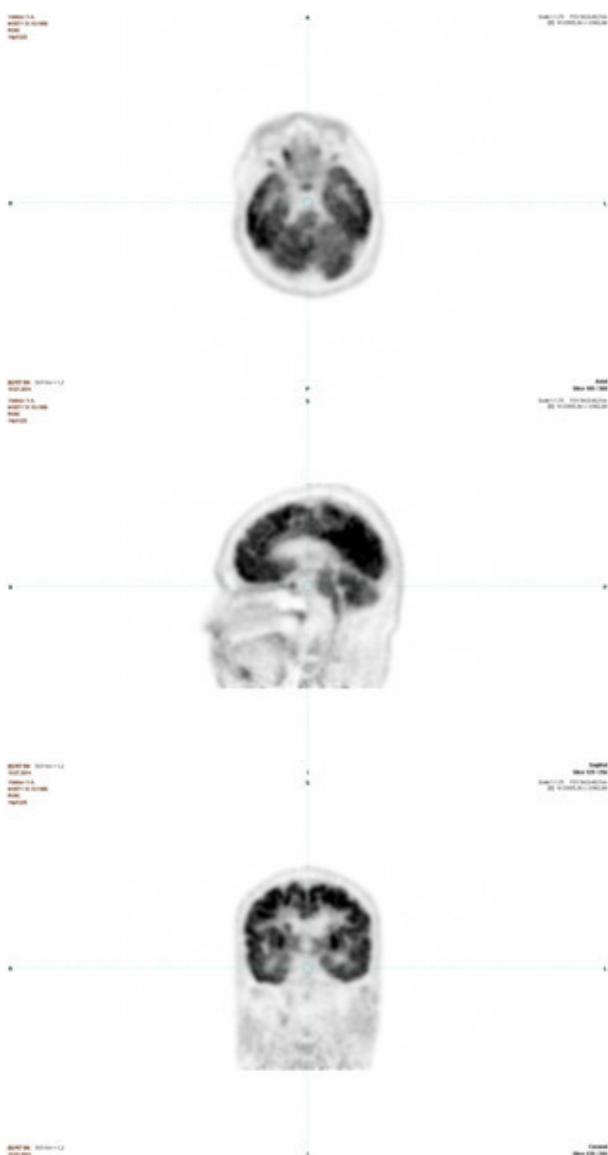


Рис. 75. ПЭТ-исследования головного мозга пациента В.

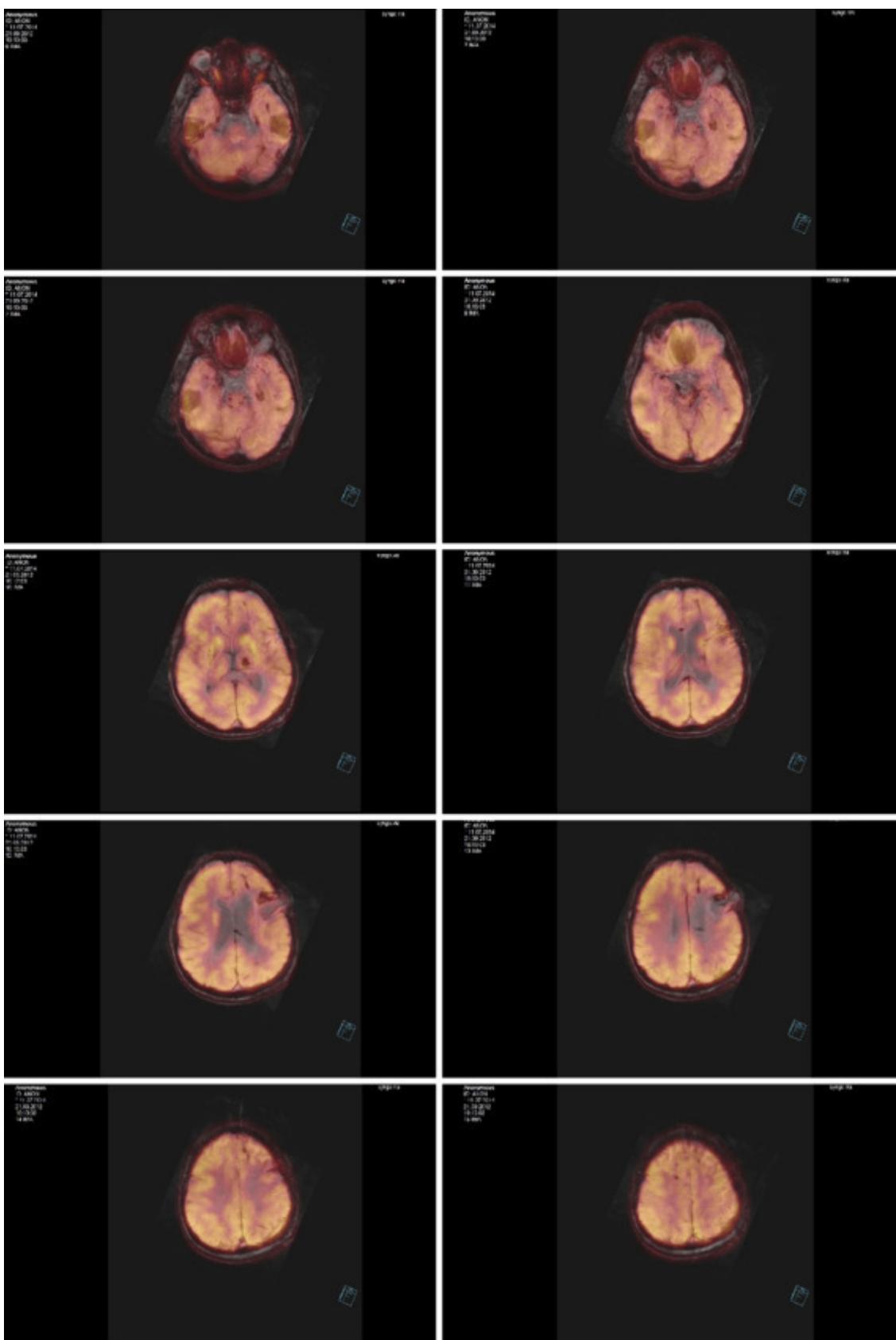


Рис. 76. Результат слияния данных КТ, МРТ-трактографии, МРТ и ПЭТ головного мозга пациента В.

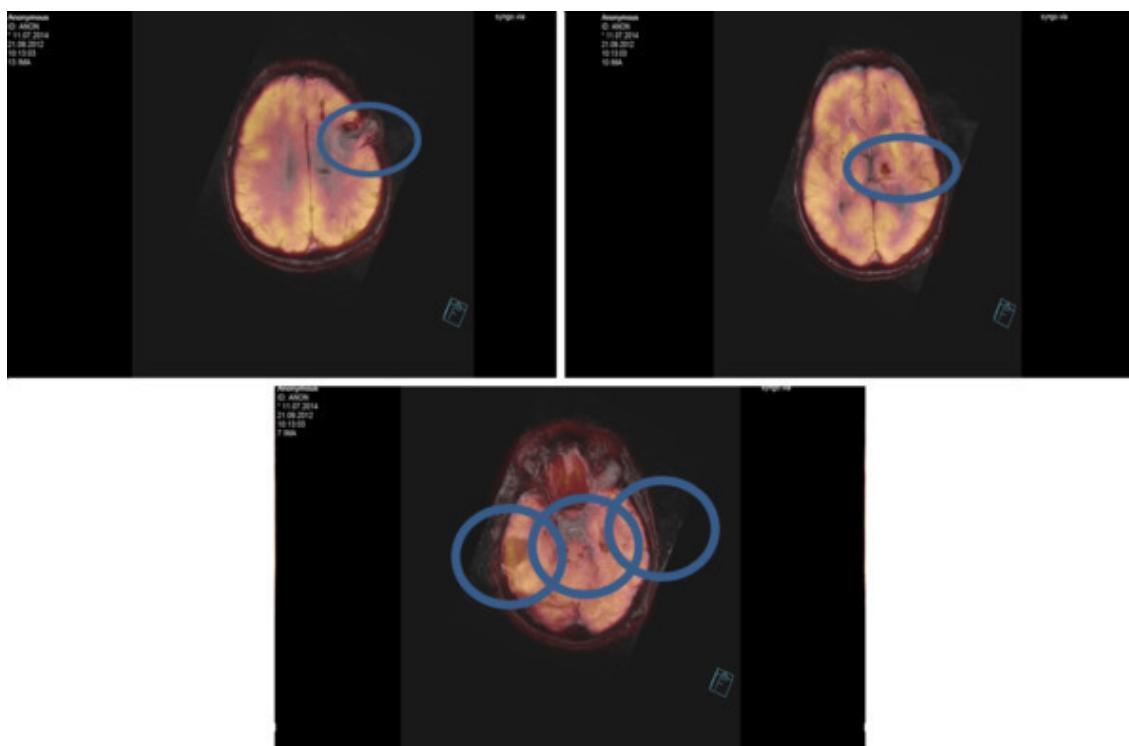


Рис. 77. Карты 3D-мультиуровневой реконструкции нервной ткани головного мозга пациента В.

В соответствии с классическими представлениями в нейрохирургии, стереотаксический метод представляет собой совокупность средств и приемов, при которых практическая задача обеспечения возможности малотравматического хирургического доступа к любым отделам мозга решается на основе математических приемов и в значительной мере зависит от правильного понимания геометрических свойств рентгеновского изображения. Стереотаксический метод, или сокращенно стереотаксис (от греч. stereos – объемный, пространственный и taxis – расположение), представляет собой совокупность приемов и расчетов, позволяющих с помощью специальных приборов и методов рентгенологического и функционального контроля с большой точностью ввести канюлю (электрод) в заранее определенную глубоко расположенную структуру головного или спинного мозга для воздействия на нее с лечебной целью. Поскольку мы не преследовали целью хирургическое воздействие на НТ ГМ, то для нас главным в стереотаксической разметке на радиохирургическом стереотаксическом комплексе было определить основные углы наклона и точки на мозге для мультиволнового воздействия от разных типов датчиков ЭМИ.

Основным методическим приемом стереотаксиса является сопоставление условной координатной системы мозга с координатной системой стереотаксического прибора. Для нас условной координатной системой зон реставрации в мозге были разметка, проведенная врачом-радиологом на радиохирургическом аппарате, и задание координат для НИИ (ФЗУ и СЗТ). Для проведения одновременного фокусированного целенаправленного электромагнитного ионизирующего и неионизирующего воздействия на конкретные зоны поврежденной нервной ткани нами был использован адаптированный к задачам реконструкции стереотаксический аппарат, в котором независимо от его конструкции сохраняется основной принцип стереотаксического метода – сопоставление координатной системы мозга с координатной системой стереотаксического прибора. Несмотря на разнообразие систем стереотаксических аппаратов, а следовательно, и стереотаксических расчетов, сопоставление (привязка) координатной системы мозга с таковой аппарата основано на одном и том же принципе трехмер-

ных ортогональных и полярных проекций. Как справедливо отмечает Л. В. Абраков (1975), видимость многообразия методов этих расчетов не приносит пользы, лишь маскируя единство принципа, лежащего в основе любых расчетов. В различных аппаратах используется как прямоугольная, так и полярная системы координат. Прямоугольные координаты предполагают расчеты в трех плоскостях пространства, располагающихся под прямым углом друг к другу. Такой метод имеет некоторые преимущества: в частности, он позволяет точно определить увеличение объекта в результате параллакса рентгеновых лучей, а также повторно установить аппарат точно в том же положении, если операция производится в 2 этапа. Очевидны и существенные недостатки аппаратов, основанных на системе прямоугольных координат: сложность конструкции, трудность и фиксация аппарата на голове и трудоемкие расчеты, требующие много времени. Наиболее распространенные в наше время аппараты основаны на системе полярных координат. Принцип их действия заключается в том, что электрод-канюлю вводят в мозг по направлению точки-цели под определенными углами. Эти углы определяют с помощью линий, которые проводят от конца введенной направляющей канюли к транспортиру, расположенному на дугах стереотаксического аппарата, и эти углы подтверждаются на цифровых рентгеновских снимках в обеих проекциях.

С практической точки зрения все существующие аппараты можно разделить на 2 группы:

1) аппараты сравнительно простой конструкции, фиксируемые в небольшом трепанационном отверстии в костях черепа. Фиксация этих аппаратов не требует предварительного рентгенологического контроля и осуществляется по внешним черепным ориентирам;

2) аппараты сложной конструкции и больших размеров, в которых фиксируют голову больного под рентгенологическим контролем с помощью острых упоров, ввинчиваемых в кости черепа.

Для целей дистанционной реставрации мозга мы считаем целесообразным использовать второй тип стереотаксических аппаратов, который мы и применили для радионейроинженерии. Очевидно, что для проведения стереотаксических нейрохирургических операций сложные и громоздкие аппараты второго типа, требующие большой затраты времени для установки и стереотаксических расчетов, не оправдывают себя на практике и неудобны в операционной. Но для целей радионейроинженерии, дистанционной нейрореставрации и реконструкции поврежденной НТ ГМ эти аппараты достаточно удобны и надежны, и при соответствующей их доработке и упрощении они могут широко применяться в биоинженерии мозга. Использование этих аппаратов делает процесс радиоинженерии достаточно мобильным. Аппарат может быть как установлен в процедурном или физиотерапевтическом кабинете и осуществлять комбинированное фокусное СРТ- и УЗ-воздействие, так и использован в операционной радиохирургического кабинета радиотерапевтического отделения. В то же время очевидно, что простоты и удобства практического применения нельзя достигать ценой уменьшения точности аппарата, т.е. точности наведения и попадания в заданную подкорковую структуру. Точность попадания в цели мультиволнового фокусного воздействия в подкорковых структурах обеспечивается путем проведения расчетов и моделирования попадания в цель на компьютеризированном радиотерапевтическом (радиохирургическом) стереотаксическом аппарате, который и обеспечит необходимое воздействие ИИ на зону реконструкции. Датчики УЗ-воздействия закрепляются на фиксаторах стереотаксического аппарата и позиционируются под заданными углами наклона к черепу в соответствии с проведенной разметкой, обеспечивающей фокусировку лучей ультразвука в зоне нейроинженерной пластики мозга, а индукторы структурно-резонансного воздействия укрепляются к плексиглазовой рамке стереотаксического аппарата в лобной и затылочной частях. С целью мониторирования эффективности и безопасности проведения нейроинженерии на голову пациента надевается шлем для установки электродов для фиксации биоэлектрической активности головного мозга пациента. На рис. 78 представлена фотография

предложенного нами стереотаксического устройства с фиксированными на нем датчиками для мультиволнового фокусного воздействия.

Стадия ремоделирования зоны повреждения ГМ и СМ выполнялась путем применения структурно-резонансной терапии на ГМ. С этой целью применялся метод структурно-резонансно волнового воздействия на мозг пациента. Группой исследователей (Кузовлев и др., 2002) был проведен анализ известных биоэффективных частот, собственных экспериментально найденных и расчетных (по методу Э. Н. Чирковой) резонансных частот различных органов и тканей человеческого организма, который позволил создать единую систему – своего рода периодическую систему структурно-резонансных частот для различных органов и тканей, на основе которой создана аппаратура, реализующая принципы структурно-резонансной электромагнитной терапии.



Рис. 78. Этапы дистанционной мультиволновой радионейроинженерии:

а – стереотаксическое устройство для использования ионизирующей радиации; *б* – стереотаксическое устройство для проведения фокусированного мультиволнового электромагнитного воздействия; *в* – аппарат для проведения структурно-резонансной терапии; *г* – интракальмное введение молекулярно-нацеленных (таргетных) клеточных препаратов

Нами был использован **микроциркуляторный режим** структурно-резонансного воздействия на головной мозг пациента с использованием аппарата для физиотерапии РЕМА-ТЕРА и аппарата для физиотерапии электростимулятора РЕКЭЛСИ для воздействия на поврежденный спинной мозг пациента с соответствующими частотными характеристиками от 5836,09 к 8454,144, до 12 681,22 Гц и периодом 93 с.

Периодическая система структурно-резонансных частот органов и тканей человека является матрицей программы управления всеми физиологическими процессами жизнедеятельности. Управление всеми процессами осуществляется за счет физических процессов, несущих информационно-электромагнитные сигналы соответствующих частоты, амплитуды, формы и других характеристик. Получив такой сигнал, объект управления (организм) начинает работать в соответствии с природным алгоритмом работы головного или мозга.

С начала данной стадии больному в течение 4—5 дней на область реконструкции (ГМ или СМ) проводится структурно-резонансная терапия (СРТ) в стандартных режимах микроциркуляции. Применяется микроциркуляторный режим на зоны поражения ГМ и СМ, обеспечивающий возникновение резонанса к сосудам различного калибра и капиллярам (абсолютная рефрактерная фаза нервной импульсации) и бесконтактное восстановление нарушений микроциркуляции в зоне поражения: огибающая волна 1—5,5 кГц, а несущая электромагнитной волны (ЭМВ) в 6 раз выше, чем огибающая (от 6 до 33 кГц), при экспозиции электромагнитного облучения от 60 мин. до 2 ч однократно и ежедневно.

Стадия клеточной трансплантации предполагала проведение стимуляции гемопоэтических и мезенхимальных стволовых и прогениторных клеток костного мозга, их активный выход из костного мозга пациента в периферическое русло после стимуляции факторами роста и таргетного направления их в зоны реконструкции ГМ и СМ. Другими словами, на данной стадии этого этапа больной направляется в отделение радиотерапии (радиохирургии) и на основании существующей разметки ему ежедневно в течение 3 сут осуществляется проведение 3 курсов функциональной радиотерапии путем стереотаксического облучения ИР зоны реставрации ГМ и СМ.

Во время проведения (одновременно с облучением ИР) радиотерапии применяется СРТ, используется дестабилизирующий тканевой режим структурно-резонансной терапии на уровне патологической зоны в течение 0,25—0,5 ч как монотерапия в начале каждого сеанса радиотерапии. Режим аппарата СРТ: огибающая 200 Гц, несущая 12 кГц.

После первого сеанса радиотерапии пациенту вводится интракальмально клеточный препарат аутологичных мобилизованных СК, облученных до введения генератором КВЧ. Ежедневно после завершения сеанса функциональной радиотерапии в отделении пациенту проводится бесконтактный или контактный режим облучения ГМ или СМ путем проведения СРТ в «клеточном режиме»: огибающая 50—65 кГ.

Таблица 7

Частотно-волновые характеристики и уровень приложения различных типов структурно-резонансного воздействия на различные органы и ткани человека (цит. по материалам монографии: Кузовлев О. П. Структурно-резонансная терапия. 2002)

Частотная характеристика			Уровень воздействия	
интегральная частота 0,0108Гц (период 93 секунды)				
x2			МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ	
0,0215Гц				
x2 x3			ЖЕЛУДОК	
0,0430 0,0645			ПРОХОДЯЩАЯ ОБОДОЧНАЯ КИШКА	
x2 x2			ПОПЕРЕЧНО- ОБОДОЧНАЯ КИШКА	
0,0860 0,1290			ВОСХОДЯЩАЯ ОБОДОЧНАЯ КИШКА	
x2 x2			БРОНХОЛЕГ. СИСТЕМА, ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ	
0,1720 0,2580			ТОНКИЙ КИШЕЧНИК	
x2 x3 x2 x3				
0,344	0,516	0,774		
0,688	1,032	1,548		
1,376	2,064	3,096	СИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА	
2,752	4,128	6,192		
5,504	8,256	12,384		
11,008	16,512	24,768	ПАРАСИМПАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА	
22,016	33,024	49,536		
44,032	66,048	99,072		
88,064	132,096	198,144		
176,128	264,192	396,288	ПОПЕРЕЧНО-ПОЛОСАТАЯ МУСКУЛАТУРА	
352,256	528,384	792,576		
704,512	1056,768	1585,152		
1409,024	2113,536	3170,304		
2818,048	4227,072	6340,608		
5636,096	8454,144	12681,22	МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЙ	
11272,19	16908,29	25362,43		
22544,38	33816,58	50724,86	КЛЕТОЧНЫЙ	

Для этого проводили стереотаксическое облучение в зонах реконструкции ГМ и СМ с использованием стандартных приборов для стереотаксической радиохирургии («Гамма-нож», «КиберНож» и т.д.), но с не применением деструктивных излучений, а, наоборот, с использованием стимулирующих малых доз ионизирующей радиации. Стереотаксическое лучевое терапевтическое воздействие на соответствующие зоны реконструкции мозговых повреждений нервной ткани не превышало доз лучевой ионизирующей радиации, разрешенных для диагностических протоколов исследования НТ при КТ ГМ и СМ человека. Несмотря на то что для реализации способа лучевого воздействия использовалась стандартная аппаратура для стереотаксической радиотерапии и радиохирургии, дозы облучения поврежденных участков ГМ и СМ были значимо ниже стандартных терапевтических доз, применяемых в радиохирургии. В основу ионизирующего воздействия на зоны реставрации мозга был положен принцип: не убивать и разрушать пострадавшие клетки НТ ГМ, а управлять их функциями и регулировать их, а также стимулировать регенерацию и восстанавливать нарушенную

структуре НТ путем замены элементов поврежденной нервной ткани с использованием регенеративных технологий клеточной трансплантации и биоинженерии. Максимально возможный безопасный объем трансплантируемых в головной мозг клеток, используемый для регенерации головного мозга в современных протоколах лечения человека однократно, сегодня не превышает 200 млн (20×10^6). Поэтому если планируется проведение реконструкции ГМ и СМ с использованием внутрисосудистых цитотрансфузий или прямых трансплантаций клеточных систем в мозг, объем реставрируемого повреждения ГМ или СМ с применением радионейроинженерии не должен превышать 1 см³ поврежденной нервной ткани.

Фундаментальной основой этой стадии технологии являются повышающие или понижающие манипуляции с полевыми электромагнитными характеристиками клеток НТ в зоне интереса ГМ и возможность использования управления (закрытие и открытие) гемато-энцефалическим барьером в зоне воздействия малых доз ИР. Стереотаксическое воздействие ИР на индуктивность и намагниченность НТ в требуемых областях ГМ позволяет управлять локальными процессами молекулярного транспорта через ГЭБ. Доза облучения одной зоны интереса мозга, подвергнутой стереотаксическому облучению ИР, не превышала дозы облучения, равной дозе радиоизлучения, эквивалентного дозе ИР для проведения одного среза КТ головного мозга. Дозы ИР носили стимулирующий пролиферативный характер и приводили к локальной резонансно-волновой нестабильности НТ ГМ в данном участке, который в дальнейшем был корректирован электромагнитным воздействием с помощью стандартного оборудования для структурно-резонансной терапии в «клеточном режиме» (табл. 7).

После завершения этой стадии радиобионероинженерии осуществлялся лейкоцитоферез на аппарате Cobe Spectra (США) и проводилась сепарация гемопоэтических стволовых клеток из периферической крови по протоколам забора стволовых клеток, как при стандартном сборе стволовых клеток для трансплантации костного мозга, а также их сертификация, стандартизация и криоконсервация.

На последующих этапах реконструкции стадия клеточной трансплантации при радиобионейроинженерии дополнялась интратекальной или внутривенной цитотрансфузией ГСК и их предшественников пациенту, а также этот подход применялся в случае грубого морфологического нарушения НТ в месте реставрации ГМ. То есть были применены технологии регенеративной медицины: внутривенная или интратекальная трансфузия препарата аутологичных гемопоэтических СК.

Высокий градиент воспаления в локальной зоне облучения ГМ и СМ обеспечивал формирование мишеней и целевых ориентиров для направленного транспорта стволовых и прогениторных клеток с использованием феноменов патотропизма, хоуминга, эффектов клеточной адгезии и «рядом стоящего» (bystander effect).

Стадия коррекции вегетативного обеспечения зоны реставрации ГМ и СМ стала закономерным продолжением молекулярно-волновой радионейроинженерии. Коррекция вегетативного обеспечения призвана восстановить баланс между активностью симпатической или парасимпатической автономной нервной системы, который нарушается при реставрации поврежденной нервной ткани. Однако если при хирургических подходах биоинженерии этот баланс восстанавливался с помощью операций по симпатэктомии, или новокаиновых блокад симпатических ганглиев и вегетативных нервных узлов при высоком симпатическом тонусе, или электрической стимуляции вегетативных образований при снижении симпатического или парасимпатического тонуса автономной нервной системы, то в предлагаемом нами изобретении на данной стадии были использованы возможности СРТ по коррекции симпатической и парасимпатической нервной системы с использованием соответствующих режимов СРТ – «симпатического» и «парасимпатического», с соответствующими частотными режимами СРТ-воздействия (табл. 7).

Стадия динамической интеграции внутритканевых компонентов. На данном этапе при повреждении СМ у пациента может быть использована транскраниальная магнитная стимуляция ГМ и СМ в обычных режимах.

На стадии реабилитации (активации или подавления) нарушенных функций ГМ и СМ применяют 2-этапное электромагнитное неионизирующее воздействие на зону реконструкции в ГМ и СМ пациента. Первый этап реабилитации нарушенных функций позволяет применить контактную СРТ к голове пациента в зависимости от доминирующего аффективного (психоэмоционального) состояния на момент лечения. В случае когда после проведенного курса радиоинженерии преобладают возбуждение и агрессия пациента, для их нивелирования используются режимы СРТ «универсальный блокирующий» (огибающая 0,0215 Гц; несущая: высокочастотная 12 тыс. Гц, низкочастотная 0,129 Гц), «универсальный стимулирующий» (огибающая 1,545 Гц; несущая: 55,74 и 9,29 Гц) с установкой индуктора на голову в течение 0,25—1,0 ч по утрам или в течение дня, продолжительность курса —7 дней.

Эффективность технологии регуляции НТ ГМ оценивалась у 30 пациентов с тяжелыми органическими заболеваниями нервной системы (10 пациентов с последствиями травмы головного мозга, 15 пациентов с последствиями травмы спинного мозга, 2 пациента с боковым амиотрофическим синдромом и 3 пациента с рассеянным склерозом). Способ радионейроинженерии был отработан в клинических условиях, и была проведена комплексная технологическая программная последовательность применения классических методов биоинженерии (мобилизация ГСК и ГПК в периферическую кровь пациента, внутривенные и интракротекальные клеточные трансплантации СК и ПК) и различных типов дистанционного бесконтактного ионизирующего (радио) излучения и электромагнитно-волнового воздействия: ионизирующей радиации и структурно-резонансного электромагнитного воздействия. Технология является основным инструментом изменения биологической активности НТ ГМ и управления функциями ГМ, целенаправленного воздействия на когнитивные функции ГМ, активации памяти и подавления негативных переживаний и воспоминаний, снятия последствий стресса и психогений, оптимизации функций ГМ и наращивания интеллектуального потенциала, глобальных резервов памяти и человеческих способностей.

Предложенный способ радионейроинженерии может быть широко использован для быстрого немедикаментозного купирования постстрессовых (неврозоподобных, психогенных и реактивных) расстройств и повышения работоспособности у военнослужащих Министерства обороны РФ и МЧС РФ на поле боя или в зоне стихийного бедствия.

В результате работы из стандартных модулей диагностического и терапевтического лучевого оборудования могут быть созданы уникальные биотехнологические платформы управления комплексами стереотаксической радиобиоинженерной медицинской техники нового поколения, которые могут применяться для проведения ускоренного лечения нервных и психических болезней.

Разработанная аппаратная платформа и системы суперкомпьютерного обеспечения инновационной вычислительной техники для радионейроинженерии, основанные на новых информационных принципах функционирования мозга, будут способны в течение нескольких суток корректировать неврологические и психические симптомокомплексы, что не позволяет сегодня ни один метод лечения, т.к. среднее время терапии неврозов и психогений не менее 3—6 мес. массивного медикаментозного лечения в психиатрическом стационаре и отделении неврозов.

Использование технологии может быть высокоэффективным для коррекции острых травм мозга, полученных при военных действиях, стихийных бедствиях и катастрофах, и их отдаленных последствий. Потенциал этой новой разработки в медицине может обеспечить

прорывные достижения в лечении нервных болезней, нейроонкологических болезней и целого ряда болезней цивилизации.

Проиллюстрируем способ проведения радионейроинженерии ГМ и СМ на конкретных примерах лечения больных, от которых академическая конвенциональная медицина отказалась как от неперспективных и было определено, что все современные методы лечения больных уже исчерпаны и помочь этим пациентам уже невозможно.

Пример №2

Пациент Во-в В.А., 31.10.1956 г.р., находился в клинике с 07.10.2014 с клиническим диагнозом: последствия сочетанной травмы. Ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести с диффузным аксональным повреждением, последствия сдавления левого полушария острой субдуральной гидромой в раннем периоде после травмы (15.02.2010). Состояние после резекционной трепанации черепа в левой лобно-височной области, удаление субдуральной гидромы (16.02.2010). Последствия пневмоторакса слева; перелома 5, 6, 7-го ребер слева; перелома обеих лодыжек левой голени, подвывиха стопы; перелома правой большеберцовой кости; перелома правого надколенника. Трахеотомия (18.02.2010); эпистистостомия (30.03.2010). Состояние после катетеризации правой общей сонной артерии через поверхностную височную (длительная интракаротидная инфузия препаратов; 11.2010). Удаление эпистистостомы (09.2011). Удаление трахеостомической трубы (02.03.2012). Состояние после пластики трахеостомического отверстия (17.01.2013, ЦКБ УДП г. Москвы). Цистолитотомия (г. Элиста – 06.06.2013). Состояние после курса радионейроинженерии и повторных интратекальных циотрансфузий МАСК.

Жалобы: самостоятельно не предъявляет в связи с особенностью основного заболевания. Анамнез болезни: известно, что после ДТП 15.02.2010 (во время движения находился на переднем сиденье рядом с водителем, доставлен в стационар попутным транспортом) диагностирован ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести со сдавлением левого полушария острой субдуральной гематомой. В результате обследования выявлены и проводилось лечение: пневмоторакса слева; перелома 5, 6, 7-го ребер слева; перелома обеих лодыжек левой голени, подвывиха стопы; перелома правой большеберцовой кости; перелома правого надколенника. Проведены резекционная трепанация черепа в левой лобно-височной области, удаление субдуральной гидромы 16.02.2010; трахеостомия 18.02.2010; эпистистостомия 30.03.2010. В течение месяца находился в стационаре, затем получал лечение амбулаторно. С 09.11.2010 по 15.12.2010 получал лечение в Институте мозга человека РАН, где была выполнена катетеризация правой общей сонной артерии через поверхностную височную с длительной интракаротидной инфузией препаратов. Там же была выполнена орхо-эпидидимэктомия вследствие острого развития правостороннего эпидидимита с развитием бактериально-токсического шока. В последующем пациент был направлен в клинику «НейроВита» в плановом порядке для проведения реабилитационных мероприятий по индивидуально разработанной в клинике программе. Пациент поступил в плановом порядке для продолжения проведения комплексной терапии: реабилитации, симптоматического лечения, интратекальных циотрансфузий МАСК. За время наблюдения после первой госпитализации отмечается положительная динамика: узнает родственников, положительно реагирует на врачей, фиксирует взор

на входящем в комнату человеке, пожимает руку, по просьбе открывает-закрывает рот, моргает, правильно отвечает на вопросы любой сложности, показывая правой рукой на таблички с правильными ответами по таким предметам, как физика, высшая математика. Такие манипуляции, как высаживание, вертикализация – пытается активно участвовать и помогать ухаживающим, пытается фиксировать коленный сустав по требованию инструктора во время вертикализации, занимается на велотренажере (пассивный, активный режим).

17.01.2013 в ЦКБ УДП г. Москвы проведено ушивание трахеостомического отверстия. 06.06.2013 цистолитотомия (г. Элиста).

Соматический статус: общее состояние средней степени тяжести, стабильное. Правильно показывает цвета, считает и может правой рукой показать правильный ответ, выбирает из демонстрируемых карточек, по просьбе может выполнить действия: открыть рот, показать язык, движение языком в ротовой полости, заданное количество раз поморгать глазами, задувает зажженную спичку. Сам жует негрубую пищу. Телосложение нормостеническое, умеренного питания. Пролежней нет. АД 120/80 мм рт. ст. ЧСС 71 уд./мин. = пульс в мин. Положение пассивное. Кожные покровы бледные, влажные, чистые (множественные послеоперационные рубцы как последствия травмы и оперативных вмешательств на передней брюшной стенке и конечностях). Склеры, видимые слизистые обычной окраски. Отеки отсутствуют, пастозность не отмечается. Дыхание самостоятельное, через естественные пути, сам отхаркивает скопившуюся мокроту. Перкуторно: перкуторный звук над легочными полями легочной. Аускультативно: в легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах; проводниковые хрипы. Тоны сердца приглушенны, ритм правильный. Живот обычной формы, участвует в акте дыхания, безболезненный, мягкий, симптомы Щеткина – Блюмберга, Курвуазье отрицательные. Печень не пальпируется, безболезненная. Желчный пузырь не пальпируется, безболезненный. Селезенка не пальпируется, безболезненная. Стул, мочу полностью не контролирует.

Неврологический статус: менингеальные знаки отсутствуют. Черепно-мозговая иннервация: I обонятельный нерв – оценить сложно; II зрительный нерв – фотопреакция снижена, зрение оценить сложно, не следит за предметом; самостоятельные движения глазных яблок сохранены. Пациент эпизодически фиксирует взор на входящем в палату человеке, близких, знакомых, предъявленных предметах. III, IV, VI – глазодвигательный, блоковый, отводящий нервы – зрачки D = S, глазные щели D = S; V тройничный нерв – чувствительность на лице оценить сложно из-за тяжести состояния; VII – лицевой нерв – лицо симметричное, мимические пробы выполняет удовлетворительно; VIII – преддверно-улитковый нерв – оценить сложно из-за тяжести состояния; IX, X – языкоглоточный, блуждающий нервы – небная занавеска симметрична, uvula по средней линии, глоточные рефлексы высокие. Глотание – норма, пациент жует измельченную в блендере пищу. Положительные симптомы орального автоматизма; XI – добавочный – оценить сложно из-за вегетативного состояния. XII – девиация языка вправо.

Конечности удерживает на весу: ногу в вертикальном положении при опоре стопой о кровать, предплечье при опоре плечом. Мышечный тонус в конечностях высокий, несколько выше справа. Участвует при высаживании, перемещении в пределах кровати. Сухожильные рефлексы: средней живости,

без четкой разницы сторон. Патологические знаки положительные – симптом Бабинского, Оппенгейма, Пусепа. Чувствительность оценить сложно из-за тяжести состояния. Координаторные пробы оценить сложно из-за тяжести состояния. Тазовые функции не контролирует. Высшие нервные функции по комплексным (клиническим, параклиническим) признакам частично сохранены.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дата забора материала 08.10.2014

Группа крови
Резус-фактор

A (II) вторая
(+) положительный

Инфекционная иммунология

Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Антитела к ВИЧ 1, 2	отрицательный		
Антитела к Treponema pallidum (суммарные) ИФА	отрицательный		
HBs антиген (HBsAg)	отрицательный		
Антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) сумм.	отрицательный		

ЭКГ. Заключение: ритм синусовый, горизонтальное положение ЭОС, ЧСС 67 уд./мин. ЭКГ в динамике без отрицательной динамики.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Альфа-ритм нерегулярный: частота 8 кол./с; амплитуда до 60 мкВ; индекс выраженности 60% в левом полушарии и 35% в правом; максимум выраженности в затылочно-теменных отделах. Зональные различия сохранены. Модуляции нечеткие. Бета-активность. Частота 18—23 кол./с, амплитуда до 14 мкВ; выражена преимущественно в лобно-височных отделах. Патологическая медленная активность: полиморфные низкоамплитудные диффузные тета-колебания, индекс 10%. Пароксизмальные феномены: нет. Другие ЭЭГ-феномены: нет. Функциональные пробы: реакция активации адекватная. Фотостимуляция 2—24 Гц: без существенного эффекта. Гипервентиляция (3 мин.): не проводилась. Заключение: эпилептиформной активности не выявлено. Выявлена межполушарная асимметрия: альфа-ритм лучше выражен в левом полушарии. Отмечаются умеренные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга регуляторного характера.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ

Методом спектрального анализа выявлены следующие характеристики биоэлектрической активности головного мозга: пик спектральной мощности отмечается в альфа – тета-диапазоне на частоте 7,5 Гц в левом полушарии и на частоте 9 Гц в правом полушарии. Полученные данные указывают на сформированный альфа-ритм в обеих гемисферах головного мозга с признаками десинхронизации в деятельности глубинных пейсмейкеров биоэлектрической активности головного мозга.

СОМАТОСЕНСОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Стимуляция – n. Tibialis на уровне медиальной лодыжки (электрические стимулы длительностью 0,3 мс и частотой 0,5 Гц). Регистрация – Cz – Fpz сенсорная корковая проекция.

Показатель	При стимуляции		Норма (M ± 1 SD)
	слева	справа	
P37	Латентность, мс	ССВП представлены компонентами P56–N88	38,0 ± 1,9 (< 43,9)
	Амплитуда, мкВ		2,4 ± 1,5 (> 0,6)
N45	Латентность, мс	ССВП представлены компонентами P65–N165	46,4 ± 3,2 (< 54)
	Амплитуда P37–N45, мкВ		2,3 ± 1,3 (> 0,2)

Заключение: при стимуляции обеих нижних конечностей выявлены выраженные нарушения функции проводящих путей соматосенсорного анализатора.

СОМАТОСЕНСОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Стимуляция – n. Ulnaris на уровне запястья. Регистрация – C3'c/C4'c – Fpz сенсорная корковая проекция.

Показатель	При стимуляции		Норма (M+1SD)
	слева	справа	
N22	Латентность, мс	ССВП представлены комплексом N35–P54	22,7 ± 1,3
	P28		28,1 ± 2,2
	Амплитуда N20–P25, мкВ		1,8 ± 1,2

Заключение: при стимуляции обеих верхних конечностей выявлены выраженные нарушения функции проводящих путей соматосенсорного анализатора.

Пациенту с предварительного информированного согласия проведена цитотрансфузия МАСК интракально – дважды, процедуры перенес удовлетворительно. Консультация нейрохирурга. Состояние минимального сознания. Последствия ЗЧМТ, ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести с диффузным аксональным повреждением, сдавление левого полушария острой субдуральной гидромой в раннем периоде после травмы. Состояние после резекционной трепанации черепа в левой лобно-височной области, удаление субдуральной гидромы 16.02.2010. Согласно полученным данным нейровизуализации головного мозга и на основании заключений нейроофтальмолога: внутричерепное давление в пределах нормальных значений, риск развития внутричерепного давления отсутствует – пациенту рекомендовано выполнить пластику (закрыть) трепанационное окно в плановом порядке, в условиях специализированного стационара.

Больной разобран на консилиуме врачей клиники, диагноз: последствия политравмы. Состояние после тяжелого ушиба головного мозга, удаления внутричерепной гематомы лобно-теменной области правого полушария головного мозга с исходом в хроническое вегетативное состояние в виде апаллического синдрома (синдром запертого человека). Анамнестически известно, что пациент В-ов. после тяжелой автомобильной травмы перенес несколько жизнеспасающих нейрохирургических операций на головном мозге. В процессе нейрохирургического лечения находился более 11 мес. в коматозном состоянии. Исходом лечения повреждения головного мозга пациента В-ов стало хроническое вегетативное состояние в виде апаллического синдрома, или синдрома «запертого человека». В связи с неэффективностью дальнейшего конвенционального лечения больной был выписан из академического медицинского учреждения, но родственники пациента решили продолжить борьбу за восстановление

и после выведения его из этого состояния и восстановления его сознания. Перед консилиумом стоял вопрос о верификации основных зон повреждения мозга, требующих реставрации в процессе биоинженерии. Совместно со специалистами ПЭТ отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России и специалистами ООО «Кибернож» нами отработана технология мультиуровневого слияния данных всех томографических исследований. Больному проведено 4 сеанса радионейроинженерии со сбором мобилизованных стволовых клеток костного мозга и проведением интракальвальных введений аутологичных стволовых гемопоэтических клеток. Больной В-ов. после курса радионейроинженерии пришел в сознание, стал понимать обращенную речь, выполняет инструкции по закрыванию глаз, поднимает по команде руку, двигает пальцами. Стал осознанно проявлять эмоциональные реакции, активно участвует в реабилитационном процессе. Речь пока не восстановилась, но издает эмоционально окрашенные звуки, периодически плачет, злится на жену. Пациенту проведены курс индивидуально разработанной программы реабилитации и массажа; вертикализация на специализированных тренажерах с устранением силы тяжести; курс сосудистой, ноотропной метаболической терапии. В связи с окончанием запланированного срока пребывания в клинике пациент в компенсированном состоянии выписывается на амбулаторное лечение под наблюдение невролога и терапевта по месту жительства.

Рекомендовано:

- продолжить прием: аспирин кардио 50 мг 1 таб. н/н – постоянно; баклофен 25 мг × 3 р./день (при нарастании спастичности в конечностях возможно добавление таб.; сирдалуд 2 мг × 3 р./день – начиная первые 3 дня н/н по 2 мг; таблетки финлепсин 100 мг 1 таб. н/н;
- повторные курсы сосудистой и ноотропной терапии: раствор цераксона внутримышечно, р-р актовегина внутривенно №10; раствор вазобрала per os., таблетки тиоктацид 600 мг/сут, таблетки трентал 800 мг/сут;
- периодически выполнять контрольное исследование анализов крови, мочи – для профилактики обострения мочекаменной болезни. Рекомендован, по согласованию с урологом, курсовой прием: урологический сбор заваривать в пакетиках до 3 р./день, конефрон по 2 таб. 3 р./день, паста фитолизин 3—4 р./день растворять в воде – прием чередовать;
- для профилактики инфекции мочевыводящих путей или при обострении хронического цистита рекомендовано: таблетки палин 400 мг × 2 р./день – 14 дней;
- продолжать занятия ЛФК под контролем инструктора;
- повторная госпитализация через 3 мес.



Рис. 79. Пациент Во-в В.А., диагноз: последствия сочетанной травмы.

Пример 3 (история болезни №2014/0472). Пациент С. П. Д., 64 года, находился в клинике с 07.08.2014 по 02.09.2014, госпитализирован впервые в плановом порядке с клиническим диагнозом: основной диагноз болезнь двигательного нейрона (достоверный БАС) дебют, спорадическая форма: вялый тетрапарез, преимущественно в верхних конечностях. Дисциркуляторная энцефалопатия на фоне гипертонической болезни, распространенного атеросклероза магистральных артерий. Реконвалесцент вируса Эпштейна – Барр. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь стадии II, степени АГ 2, риск средний. Нарушение ритма и проводимости сердца: одиночная и парная полиморфная желудочковая экстрасистолия, политопная наджелудочковая экстрасистолия. Нарушение обмена: дислипидемия, гиперхолестеринемия. Атеросклероз брахиоцефальных артерий, начальные проявления. Хронический обструктивный бронхит. ДН II–III степени, хронический поверхностный гастрит, ремиссия. Хронический калькулезный простатит. Узловая гиперплазия простаты. Миопатия слабой степени, сложный миопический астигматизм обоих глаз.

Анамнез заболевания: в анамнезе частые ЗЧМТ (в молодости занимался боксом), частые психофизические нагрузки на работе. С молодости беспокоит периодическое повышение АД от 170/100 мм рт. ст. на фоне психоэмоциональных нагрузок. «Рабочее» АД 120—130/80—90 мм рт. ст. Последние 2 мес. постоянно принимает валз 80 мг × 2 р./сут, периодически при повышении АД добавляет капотен 25 мг.

28.10.2014 перенес ДТП, когда ехал за рулем собственного автомобиля, в результате резкого торможения ударился грудной клеткой о руль. В последующие месяцы пациент не отмечал ухудшения в самочувствии. Сам пациент отмечает ухудшение с января 2014 г., когда начали появляться подергивания отдельных групп мышц, постепенно снижалась мышечная масса и вес тела. С апреля 2014 г. стал отмечать нарастающую слабость и неловкость в конечностях, больше в руках, появилась нечеткость речи, ложные позывы на мочеиспускание и уменьшение напора струи. Обратился в поликлинику, где было проведено МРТ головного мозга (24.04.2014): в белом веществе затылочных, лобных и теменных долей, перивентрикулярно и субкортикально, немногочисленные очаги дисциркуляторного характера (до 9×6 мм). Умеренная заместительная смешанная гидроцефалия. Сделана МРТ шейного отдела позвоночника и головного мозга – множественные задние протрузии на грудном уровне (до 2 мм). Для дообследования и поддерживающей терапии был госпитализирован в МЦ «Здоровье для Вас» г. Москвы, по ЭНМГ (игольчатая ЭМГ) на бульбарном, шейном и поясничном уровнях выявлены признаки текущего генерализованного нейронального (переднерогового) процесса с преобладанием денервации (2–3 Б стадии денервационно-реиннервационного процесса), признаками распада мышечных волокон, выявлена генерализованная моторная аксонопатия (наиболее выражено – со стороны тестированного срединного нерва), сенсорное проведение интактно. Проводился консилиум совместно с завкафедрой нервных болезней, д.м.н., проф. Л. В. Губским, поставлен диагноз: болезнь двигательного нейрона. Была проведена терапия берлитионом 600 мг, актовегином 10 мл, кардиомагнилом 75 мг, диованом 80 мг. С 16.06.2014 по 02.07.2014 находился на лечении в МЦ «УГМК Здоровье» (12 ЛТМ, 12 футмассажей, дополнительная программа), в/в гептрапал №7, церебролизин №7, нейромультивит 1 таб. $\times 3$ р./сут, сирдалуд 2 мг $\times 2$ р./сут, рилузол 50 мг $\times 2$ р./сут, валсартан 160 мг утром, арифон ретард 1,5 мг утром.

Настоящая госпитализация для дообследования и выбора тактики дальнейшего лечения по программе радионейроинженерии. Анамнез жизни: родился и развивался соответственно возрасту. В умственном и физическом развитии не отставал. Частые ЗЧМТ. Туберкулез, сифилис, гепатит, вен. заболевания отрицают. Курит по 1 пачке сигарет в день. Алкоголем не злоупотребляет. Аллергические реакции: со слов пациента не отмечено. В соматическом статусе на момент осмотра – отрицательной динамики не отмечаю: общее состояние – средней степени тяжести, стабильное. Кожные покровы смуглые, теплые, влажные, тургор тканей снижен. Группы периферических лимфатических узлов мягко-эластической консистенции, не увеличены, безболезненные при пальпации. Дыхание смешанное, ЧДД – 18/мин. Тоны сердца умеренно приглушенны, пульс 80 уд./мин, удовлетворительного наполнения. АД 135/85 мм рт. ст. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. Кишечные шумы выслушиваются. Система мочеотделения: мочеиспускание свободное, безболезненное. Пальпация области почек – безболезненная. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Стул регулярный. Тазовые функции контролирует. Неврологический статус: в сознании, ориентирован в месте и времени. Когнитивных нарушений нет. Зрачки симметричны,

фотореакции сохранны. Движение глазных яблок в полном объеме. Бульбарных нарушений нет. Глоточный, кашлевой, глотательный рефлексы незначительно снижены. Рефлексы орального автоматизма. Верхний вялый парапарез с акцентом слева в проксимальной группе мышц, слабость в кисти больше выражена слева. Вызванные фибрилляции в мышцах верхних конечностей. Гипотрофия мышц верхних, дистальные отделы. Чувствительных нарушений нет. Сухожильные рефлексы верхних, нижних конечностей оживлены, без выраженной разницы сторон. Вызываются патологические кистевые знаки (симптом Тремнера). Координаторные пробы выполняет с интенцией. Тазовых нарушений нет. Менингиальных симптомов нет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ, ЛАБОРАТОРНЫХ
МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Дата забора материала 08.08.2014

Группа крови Резус-фактор (RhD)	0 (+) первая (-) отрицательный
Антитела к ВИЧ 1, 2	отрицательный
Антитела к <i>Treponema pallidum</i> (суммарные) ИФА	0.16 S/CO отрицательный
Интерпретация результата: <0,9 - отрицательный 0,9-1,1 - сомнительный >1,1 - положительный	
HBs антиген (HBsAg)	отрицательный
Антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) сумм.	отрицательный

Дата забора материала 08.08.2014

Клинический анализ крови			
Наименование теста	Результат	Единица измерения	Референсные значения
Гемоглобин	147	г/л	110–170
Эритроциты	4,66	10^{12} клеток/л	4–12
Гематокрит	43,2	%	35–55
Лейкоциты	7,8	10^9 клеток/л	4–12
Тромбоциты	285	10^9 клеток/л	150–400

Дата исследования 08.08.2014

Биохимия			
Наименование теста	Результат	Единица измерения	Референсные значения
АЛТ	18,7	ед./л	0–40
Альфа-амилаза общая	48	ед./л	52–66
АСТ	23,7	ед./л	0–37,0
Мочевина	5,8	ммоль/л	1,7–8,0
Холестерин	4,74	ммоль/л	0–6,5
Креатинин	62,0	мкмоль/л	58,0–94,0

Биохимия			
Наименование теста	Результат	Единица измерения	Референсные значения
Билирубин прямой	3,8	мкмоль/л	2,2–12,5
Глюкоза	4,9	ммоль/л	3,50–6,10
Билирубин общий	19,4	мкмоль/л	9,40–29,90
Общий белок	57,0	г/л	66,0–87,0

Альбумин	↓ 34.9	г/л	35.0–52.0
Мочевая кислота	366.2	мкмоль/л	208.3–428.4
ЛДГ	158	Ед/л	50–248
Щелочная фосфатаза	75	Ед/л	30–120
Калий Натрий Хлориды	↓ 3.54 ↓ 128.3 ↓ 91.7	ммоль/л ммоль/л ммоль/л	3.60–5.30 134.0–150.0 95.0–106.0
Кальций общий	2.25	ммоль/л	2.20–2.65
Железо	↓ 4.30	мкмоль/л	12.50–32.20

Дата забора материала 11.08.2014

Иммунологические исследования

Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Лейкоциты	9.31	10 ⁹ /л	4.00-9.40
Лимфоциты	40.7	%	19.0-48.0
Лимфоциты (абс. к-во)	3.79	10 ⁹ /л	0.90-4.20
Т-лимфоциты (CD3+)	73.6	%	55.0-80.0
Т-лимфоциты (CD3+)	↑ 2.79	10 ⁹ /л	0.80-2.20
Лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс	↓ 3.34		4.00-7.00
Активированные Т-лимфоциты (CD3/HLA-DR+)	7.9	%	0.4-12.0
Активированные Т-лимфоциты (CD3/HLA-DR+)	0.30	10 ⁹ /л	0.05-1.51
Т-хелперы (CD3/CD4+)	↑ 57.6	%	31.0-51.0
Т-хелперы (CD3/CD4+)	↑ 2.18	10 ⁹ /л	0.60-1.60
Т-цитотоксические (CD3/CD8+)	↓ 15.3	%	19.0-37.0
Т-цитотоксические (CD3/CD8+)	0.58	10 ⁹ /л	0.30-0.80
Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8)	↑ 3.76		1.20-2.50
В-лимфоциты (CD19+)	16.4	%	5.0-19.0
В-лимфоциты (CD19+)	↑ 0.62	10 ⁹ /л	0.10-0.50
NK-клетки (CD16/56+)	9.9	%	6.0-20.0
NK-клетки (CD16/56+)	0.38	10 ⁹ /л	0.07-0.73
Т-клетки NK (CD3/16/56+)	7.1	%	2.0-10.0
Т-клетки NK (CD3/16/56+)	↑ 0.27	10 ⁹ /л	0.08-0.22
C3-компонент комплемента	1.26	г/л	0.90-1.80
C4-компонент комплемента	0.34	г/л	0.10-0.40
IgA	2.67	г/л	0.70-4.00
IgM	0.47	г/л	0.40-2.30
IgG	↓ 5.59	г/л	7.00-16.00
CRP	↑ 11.7	мг/л	0.0-5.0
ЦИК	31	Ед	30-90

Иммунологические исследования

Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Антитела к ВПГ 1 и 2 типа IgM			отрицательный
Антитела к ВПГ 1 и 2 типа IgG	39.30	S/CO	положительный (>=1,1)
Антитела к цитомегаловирусу IgM	0.33	S/CO	отрицательный (<0,9)
Антитела к цитомегаловирусу IgG	9.49	S/CO	положительный (>1,1)
Антитела к вирусу краснухи IgM	0.47	S/CO	отрицательный (<0,9)
Антитела к вирусу краснухи IgG	30.1	МЕ/мл	положительный (>10)
Антитела к Toxoplasma gondii IgM	0.08	S/CO	отрицательный (<0,9)
Антитела к Toxoplasma gondii IgG	<5.0	МЕ/мл	отрицательный (<6,5)

Дата забора материала 08.08.2014

Коагулограмма

Протромбиновое время 16,5; МНО 0,99; фибриноген 405,0; АЧТВ 31,0.

Дата забора материала 14.08.2014

Общеклиническое исследование спинномозговой жидкости (включая определение глюкозы и хлоридов)

Доставленное количество	1.4	мл	
Цвет	бесцветный		
Прозрачность	прозрачная		
Белок	0.33	г/л	0.22-0.33
Цитоз	↓ 2	кл/мкл	3-5
Эритроциты	единичные		
Эритроциты	10	кл/мкл	
Гистиоциты (макрофаги)	единичные		
Архнозэндотелиальные клетки	нет		
Глюкоза	3.90	ммоль/л	2.20-4.40
Хлориды	129.0	ммоль/л	115.0-132.0

Дата забора материала 08.08.2014

Общий ан. мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачная. Относительная плотность 1,020; pH 6,5; белок – отр. Глюкоза – отр.; билирубин – нет; лейкоциты 0—1; эритроциты – нет; цилиндры – нет; бактерии – нет.

ПЦР, респираторные инфекции.

Дата забора материала: 14.08.2014

Материал: СМЖ

Параметр	Результат	Референсные значения
ДНК вируса герпеса VI типа	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК вируса Эштейна-Барр	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК штромегаловируса	Не обнаружено	Не обнаружено
Энтеровирус	Не обнаружено	Не обнаружено
ДНК вируса простого герпеса I и II типа	Не обнаружено	Не обнаружено

ПЦР, респираторные инфекции.

Дата забора материала: 14.08.2014

Материал: кровь

Параметр	Результат	Референсные значения	Ед.Изм.
ДНК вируса простого герпеса I и II типа	Не обнаружено	Не обнаружено	
РНК энтеровируса (качественное исследование)	Не обнаружено	Не обнаружено	
ДНК вируса герпеса VI типа (количественное в клетках крови)	Не обнаружено	Не обнаружено	Ig ДНК HHV6 на 10^5 клеток
ДНК вируса Эпштейна-Барр (количественное в клетках крови)	1,3	Не обнаружено	Ig ДНК на 10^5 клеток
ДНК штромегаловируса (количественное в клетках крови)	Не обнаружено	Не обнаружено	Ig копий CMV/ 10^5 кл

Дата забора материала 21.08.2014

Биохимия

Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Комплексный анализ сыворотки крови на наличие тяжелых металлов и микроэлементов (23 показателя)			
литий	3.254	МКГ/л	1.000-35.000
бор	125.624	МКГ/л	50.000-210.000
натрий	3104.859	МГ/л	2900.000-3588.000
магний	19.665	МГ/л	17.000-29.000

Биохимия

Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
Комплексный анализ сыворотки крови на наличие тяжелых металлов и микроэлементов (23 показателя)			
алюминий	3.654	МКГ/л	0.000-5.410
кремний	91.526	МКГ/л	30.000-900.000
калий	142.658	МГ/л	136.000-210.000
кальций	93.254	МГ/л	92.000-110.000
титан	2.548	МКГ/л	1.600-24.000
хром	0.352	МКГ/л	0.050-0.500
марганец	0.654	МКГ/л	0.100-0.800
железо	721.568	МКГ/л	600.000-1800.000
кобальт	0.142	МКГ/л	0.110-0.450
никель	0.526	МКГ/л	0.140-1.000
медь	941.526	МКГ/л	700.000-1400.000
цинк	735.215	МКГ/л	700.000-1200.000
мышьяк	3.214	МКГ/л	1.700-15.400
селен	72.528	МКГ/л	46.000-143.000
молибден	0.526	МКГ/л	0.100-3.000
кадмий	0.012	МКГ/л	0.000-0.050
сурьма	0.015	МКГ/л	0.010-0.500
ртуть	3.541	МКГ/л	1.000-5.800
свинец	0.025	МКГ/л	0.000-0.200

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Альфа-ритм нерегулярный. Частота: 10—12 кол./с; амплитуда: до 50 мкВ; индекс выраженности: 30%; доминирует в затылочно-теменных областях обоих полушарий, зональные различия сглажены, модуляции нечеткие. Отчетливой латерализации альфа-ритма не прослеживается. Бета-активность. Частота 17—20 кол./с, амплитудой до 12 мкВ; хорошо выражена

во всех отведениях. Патологическая медленная активность: нет. Пароксизмальные феномены: не выявлены. Другие ЭЭГ-феномены: отсутствуют.

Функциональные пробы: реакция активации (открывание глаз) адекватная. Фотостимуляция 2—24 Гц: без существенного эффекта. Гипервентиляция (3 мин.): картину ЭЭГ не меняет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Типичной эпилептиформной активности не выявлено.
2. Признаков очагового поражения коры головного мозга не отмечается.
3. Значимой межполушарной асимметрии не отмечается.
4. Выявлены умеренные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, связанные с дисфункцией в деятельности диэнцефально-стволовых структур

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ

Методом спектрального анализа выявлены следующие характеристики биоэлектрической активности головного мозга: пик спектральной мощности основного ритма ЭЭГ (альфа-ритм) определяется в затылочной области на частоте 10,5 Гц, расширен, деформирован, значимой асимметрии по полушариям не отмечается. Выявлен дополнительный пик на частоте 9 Гц в любой области. Полученные данные могут свидетельствовать в пользу наличия дезинтеграции в деятельности основных пейсмейкеров корковой ритмики при сохранности общего уровня функциональной активности нейронов неокортика обеих гемисфер головного мозга.

ПРОТОКОЛ ИГОЛЬЧАТОГО ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОГО (ЭМГ) ОБСЛЕДОВАНИЯ

Пациент направлен на ЭМГ-обследование с предварительным диагнозом болезнь мотонейрона для его верификации. При ЭМГ-обследовании концентрическими игольчатыми электродами получены следующие данные:

Мышца	Средняя длительность ПДЕ, мс	Средняя амплитуда ПДЕ, мкВ	Максим. амплитуда ПДЕ, мкВ	Количество ПДЕ, увеличенной:		Полифазных ПДЕ, %	Спонтанная активность в покое (в норме не выявляется)		
				длительности	амплитуды		ПФ	ПОВ	ПФЦ
m. Deltoideus sin.	11,9 <i>< 12,4 ± 12 % ></i>	2052 <i>< 500–600 ></i>	3762 <i>< 1500 ></i>	6	16	10 <i>< 15 ></i>	++++	++	++++
m. Extensor digitorum com. sin.	17 <i>< 11,2 ± 12 % ></i>	3664 <i>< 600–700 ></i>	7075 <i>< 1500 ></i>	12	18	45 <i>< 5 ></i>	++++	++	++++
m. Vastus lateralis sin.	12,3 <i>< 12,6 ± 12 % ></i>	1299 <i>< 500–600 ></i>	2693 <i>< 1500 ></i>	5	5	30 <i>< 5 ></i>	++	+	++++
m. Tibialis anterior sin.	12,1 <i>< 12,2 ± 12 % ></i>	766 <i>< 600–700 ></i>	1224 <i>< 1500 ></i>	3	0	15 <i>< 15 ></i>	++++	++	++++

В скобках <...> указаны нормативные значения для каждой мышцы, соответствующие возрасту пациента.

ПДЕ – потенциал двигательной единицы, ПФ – потенциалы фибрилляции, ПОВ – положительные острые волны, ПФЦ – потенциалы фасцикуляции.

Заключение: полученные данные свидетельствуют о текущем генерализованном заболевании мотонейронов спинного мозга, которое более выражено в дистальных мышцах рук.

Стадия денервационно-реиннервационного процесса: II—III. Отмечаются признаки распада мышечных волокон.

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование двигательных волокон

Локтевой нерв – m. Abd. Digitii minimi	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость: запястье — локоть	34,9 м/с	48,9 м/с	58,7 ± 5,1 (> 49,0)
Амплитуда М-ответа	0,5 мВ	3,5 мВ	5,5 ± 2,0 (> 2,8)
Площадь М-ответа	1,1 мВ·мс	9,2 мВ·мс	
Терминальная латентность	3,9 мс	2,7 мс	2,59 ± 0,39 (< 3,4)
Срединный нерв – m. Abd. Pollicis brevis	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость: запястье — локоть	41,2 м/с	abs	57,7 ± 4,9 (> 48,0)
Амплитуда М-ответа	0,3 мВ		7,0 ± 2,7 (> 3,5)
Площадь М-ответа	1,0 мВ·мс		
Терминальная латентность	4,9 мс		3,49 ± 0,34 (< 4,2)

Исследование чувствительных волокон (антидромно)

Срединный нерв	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость дистальная	50,0 м/с	53,8 м/с	56,2 ± 5,8 (> 44,0)
Латентность ПД нерва	3,3 мс	3,2 мс	
Амплитуда ПД нерва	18 мкВ	16 мкВ	38,5 ± 15,6 (> 19,0)

F-волна при стимуляции в дистальной точке (20 стимулов): правого локтевого нерва: abs; левого локтевого нерва: блоков 55%; min латентность – 27,7 мс, max латентность – 30,2 мс, средняя латентность – 28,4 мс. Отмечается стереотипия F-волны.

Исследование двигательных волокон

Большеберцовый нерв	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость дистальная	38,9 м/с	40,7 м/с	48,5 ± 3,6 (> 41,0)
Амплитуда М-ответа	4,5 мВ	3,7 мВ	5,8 ± 1,9 (> 2,9)
Площадь М-ответа	8,6 мВ·мс	6,6 мВ·мс	–
Терминальная латентность	5,0 мс	5,2 мс	3,96 ± 1,0 (< 6,0)
Малоберцовый нерв	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость дистальная	52,0 м/с	58,2 м/с	48,3 ± 3,9 (> 40,0)
Амплитуда М-ответа	0,8 мВ	0,9 мВ	5,1 ± 2,3 (> 2,5)
Площадь М-ответа	1,8 мс·мВ	2,6 мс·мВ	
Терминальная латентность	6,0 мс	4,5 мс	3,77 ± 0,86 (< 5,5)

Исследование чувствительных волокон (антидромно)

N. Suralis	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость дистальная	51,9 м/с	50,4 м/с	45,6 ± 6,3 (> 41,0)
Латентность ПД нерва	3,4 мс	3,5 мс	3,07 ± 0,28 (< 3,8)
Амплитуда ПД нерва	18 мкВ	13 мкВ	16,9 ± 5,3 (> 10,7)

F-волна при стимуляции в дистальной точке (20 стимулов): правого большеберцового нерва: блоков 5%; min латентность – 45,6 мс, max латентность – 50,8 мс, средняя латентность – 48,1 мс. Левого большеберцового нерва: блоков 0%; min латентность – 44,5 мс, max латентность – 50,7 мс, средняя латентность – 47,5 мс.

Заключение: по результатам исследования выявлены выраженные нарушения функции обоих малоберцовых нервов (моторные волокна), грубые нарушения срединных нервов (моторные волокна) и правого локтевого нерва по аксональному типу.

ЭКГ: синусовый ритм, вертикальное положение ЭОС. ЧСС – 90 уд./мин.

Функция внешнего дыхания. Заключение: снижение легочных объемов и резервов вентиляции (III—IV ст.). Умеренная обструкция бронхов (I ст.).

УЗДГ МАГ. Заключение: атеросклероз БЦА с 2 сторон без гемодинамически значимых стенозов. С-образная извитость левой ВСА гемодинамически незначимая.

УЗДГ сосудов нижних конечностей: исследованные поверхностные и глубокие вены нижних конечностей полностью проходимы.

Комплексное УЗИ. Заключение: полип желчного пузыря. Диффузные изменения поджелудочной железы, жировая инфильтрация. Камень левой почки? Атеросклероз брюшной аорты.

Эхокардиография. Заключение: камеры сердца не расширены, гипертрофии миокарда нет. Глобальная сократительная способность миокарда сохранена, локальная не нарушена (ФВ – 70%). Аорта уплотнена, не расширена. Створки МК плотные. Недостаточность митрального клапана ++2,5 м/с. Недостаточность трехстворчатого клапана ++2,0 м/с. В полости перикарда объем жидкости в пределах нормы. Диастолическая функция миокарда левого желудочка не нарушена. Среднее давление в легочной артерии в пределах нормы.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: справа средняя доля уменьшена в объеме, уплотнена – рентгенологическая картина может быть обусловлена среднедолевым синдромом. Либо другая причина обструкции среднедолевого бронха. Правая корневая зона расширена, не уплотнена, но при наличии клинических данных нельзя исключить рецидив воспаления. Другие отделы без изменений.

МРТ головного мозга (14.08.2014). Заключение: МР-картина выраженных признаков сосудистой энцефалопатии, некоторых нарушений архитектоники магистральных артерий головного мозга и шеи. Незначительных изменений в придаточных пазухах носа.

МРТ грудного отдела позвоночника (14.08.2014). Результаты обследования записаны на CD, заключение – выдано на руки.

Консультация терапевта. Заключение: гипертоническая болезнь стадия II, степень АГ 2, риск средний. Нарушение ритма и проводимости сердца: одиночная и парная полиморфная желудочковая экстрасистолия, политопная наджелудочковая экстрасистолия. Нарушение обмена: дислипидемия, гиперхолестеринемия. Атеросклероз брахиоцефальных артерий, начальные проявления. Хронический обструктивный бронхит. ДН II—III степени, хронический поверхностный гастрит, ремиссия. Хронический калькулезный простатит. Даны рекомендации.

Консультация офтальмолога: миопатия слабой степени, сложный миопический астигматизм обоих глаз. В клинике проведен врачебный консилиум под председательством генерального директора клиники, д.м.н., проф. А. С. Брюховецкого, в составе зам. гендиректора

по лечебным вопросам, проф., д.м.н. Н.Г. Евсеева, врача-гематолога, проф., д.м.н. Г.Л. Менткевича, нейрофизиолога, к.м.н. А.А. Фролова, лечащего врача-невролога Н. И. Коваленко. На проведенном врачебном консилиуме, в связи с отсутствием стандартов терапии и неблагоприятного прогноза течения заболевания, принято решение о включении пациента в группу радионейроинженерии спинного мозга. Пациенту проведена консультация сотрудника НИИ ДОГ РОНЦ РАМН, д.м.н., проф. Г. Л. Менткевича, определившего тактику мобилизации и сепарации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. С информированного согласия пациента в неврологическом отделении в течение 4 дней после проведенной стимуляции гемопоэза нейпогеном проведены 4 сеанса структурно-резонансной терапии в режиме «микроциркуляции» на аппарате структурно-резонансной электромагнитной терапии РЕМАТЕРП МАРС (ГУП МОКБ №29/23010499/0573—01), на 5-й день стимуляции гемопоэза больной взят в отделение лучевой терапии и проведено внутривенное введение озона, затем на аппарате CyberKnife проведен 1 сеанс стереотаксической лучевой терапии по моторным зонам коры головного мозга слева (0,002 звс). После облучения через 2 ч провели сепарацию МАГСК (22.08.2014), процедуру перенес удовлетворительно. В последующие 5 дней провели 6 сеансов структурно-резонансной терапии в режиме синхронизации нервной ткани на аппарате РЕМАТЕРП. Пациенту дважды, с предварительного информированного согласия, проведена субарахноидальная цитотрансфузия аутологичных гемопоэтических стволовых клеток – двойная доза. Манипуляцию перенес удовлетворительно, в последний раз отмечалась умеренная головная боль после введения МАСК на 3-й день, признаков менингизма отмечено не было. В отделении в дальнейшем проведено комплексное лечение: симптоматическая терапия: эуфиллин 2,4—10 ml №5; раствор рибоксина 10 ml №15; раствор дексметазона 8 мг 1 р. №20; раствор церебролизина 10,0 №15; раствор ноотропила 20,0 №5; раствор цефтриаксона 1 г/сут №10 в 2 этапа. Раствор милдроната 5,0 №15 – внутривенно на физиологическом растворе, капельно, поэтапно. Раствор прозерина 1,0 подкожно №10 через день; раствор мильгаммы 2,0 в/м №10; раствор ретаболила 1,0 в/м 2 р./нед. Таблетки рилутек 100 мг/сут., таблетки кудесан 1 таб. 2 р./сут. Таблетки нолипрел А 5 мг 1 таб. утром, таб. конкор 5 мг 1 таб. днем. Реабилитационная программа. *Суммарная лучевая нагрузка 0,012 мЗв.* Пациент выписывается в состоянии средней степени тяжести, в относительно стабильном состоянии, под наблюдение невролога, терапевта по месту жительства.

Пример 4. Пациент К., 32 г., госпитализирована в клинику для обследования и лечения.

Находилась в клинике с 13.10.2014 с клиническим диагнозом: травматическая болезнь спинного мозга, поздний период. Последствия осложненного компрессионно-осколоччатого перелома тела Th_{XII} позвонка (08.05.2009). Состояние после операции: постановка транспедикулярной стабилизирующей конструкции из титана грудного отдела позвоночника на уровне Th₈—L₂ «Страйкер». Нижняя параплегия. Нарушение функции тазовых органов по типу сфинктерно-дetrusorной диссинергии. Синдром чувствительных нарушений с уровня Th₁₂ по проводниковому типу. Арахноидальная многокамерная киста, блок ликворного пространства на уровне Th₁₂—L₁ тела позвонка. Аномалия Киари I ст. (0,3—0,4 см). Менингиолиз на уровне Th₁₁—Th₁₂. Миелорадикуолиз Th₁₁—Th₁₂. Тканевая инженерия спинного мозга с использованием «СфероГель»TM и МАСК Th₁₁—Th₁₂ (г. Москва, 14.06.2012). Состояние после удаления стабилизирующей транспедикулярной системы Th₈—L₂ «Страйкер», г. София, 2013 г.

Жалобы при поступлении: на снижение силы в ногах, снижение всех видов чувствительности с уровня подвздошных костей, отсутствие полного контроля над функцией тазовых органов.

Анамнез заболевания: в мае 2009 г. в результате ДТП пациентка получила тяжелую травму. Произведена транспедикулярная стабилизация на уровне Th_{VII}—L_{II} (05.2009). Регулярно проводятся курсы реабилитационного лечения с незначительным положительным эффектом в отношении восстановления утраченных функций. Проведено удаление транспедикулярной стабилизирующей конструкции из титана грудного отдела позвоночника на уровне Th₈—L₂ «Страйкер», г. София, 2013 г. Пациентка поступила в плановом порядке для дообследования и продолжения лечения с использованием МАГСК в группе консервативной терапии.

Анамнез жизни: родилась в срок, развивалась соответственно возрасту. Наличие заболеваний внутренних органов отрицает. Аллергологический анамнез: не отягощен.

Объективный статус: в сознании. Состояние удовлетворительное, относительно стабильное по основному заболеванию. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожа и видимые слизистые смуглые, влажные, тургор сохранен. Дыхание самостоятельное адекватное, свободное, хрипов не выслушиваю. ЧДД 15/мин. Пульс ритмичный, хорошего наполнения с частотой 71/мин. АД 105/60 мм рт. ст. Границы сердца не расширены, в пределах нормы. Тоны сердца ясные. Язык розовый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Мочится в памперс, моча светлая, темп диуреза достаточный (чувствует наполнение мочевого пузыря), стул регулярный (через день), оформленный.

Локальный статус: на спине в проекции остистых отростков Th_{VII}—L_{III} продольный рубец размерами 30 × 0,5 см, подвижный, при пальпации безболезненный. Вокруг рубца зона гипестезии.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС: ориентация в месте и времени сохранена. Менингеальных симптомов нет. Черепно-мозговая иннервация: обоняние не изменено; фотопреакция в норме, зрение не изменено, поля зрения не изменены; зрачки D = S, глазные щели D = S, диплопии нет, движения глазных яблок в полном объеме; чувствительность на лице по зонам Зельдера не изменена, по ветвям тройничного нерва не изменена, точки выхода тройничного нерва безболезненны, корнеальный рефлекс в норме; лицо симметричное, мимические пробы выполняет удовлетворительно; слух в норме, нистагма нет; дисфагии, дисфонии нет; небная занавеска симметрична, uvula по средней линии, глоточные рефлексы в норме. Сила трапециевидной, кивательной мышц в норме с 2 сторон. Дизартрии, девиации языка нет. Сила мышц верхних конечностей 5 баллов. Нижний парапарез с выраженной гипотрофией мышц голеней, бедер – в меньшей степени. Сила мышц бедер, приводящей мышечной группы 0,5—1 балл. Плегия в стопах. Рефлексы: с т. Biceps, с т. Triceps, карпорадиальный – симметричные, средней живости. Коленные рефлексы симметрично снижены. Ахиллов abs с 2 сторон. Непостоянные патологические знаки на стопах. Чувствительность болевая, тактильная гипестезия с проекции дерматомов Th₁₂ с 2 сторон, по проводниковому типу. Координаторные пробы: пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно (пяточно-коленную не выполняет из-за нижнего

парапареза). Тазовые функции – не контролирует (ощущает наполнение мочевого пузыря).

Результаты лабораторных, инструментальных методов исследования
Дата исследования 14.10.2014

Группа крови Резус-фактор	0 (—) первая (+) положительный
Антитела к ВИЧ 1, 2	отрицательный
Антитела к Treponema pallidum (суммарные) ИФА	0.24 S/CO отрицательный
Интерпретация результата: <0,9 – отрицательный 0,9–1,1 – сомнительный >1,1 – положительный	
HBs антиген (HBsAg)	отрицательный
Антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV) сумм.	отрицательный

Клинический анализ крови			
Наименование теста	Результат	Единица измерения	Референсные значения
Гемаглобин	119	г/л	110–170
Эритроциты	3,91	10 ¹² клеток/л	4–12
Гематокрит	34,5	%	35–55
Лейкоциты	5,2	10 ⁹ клеток/л	4–12
Тромбоциты	223	10 ⁹ клеток/л	150–400

Дата исследования 14.10.2014

Биохимия			
Наименование теста	Результат	Единица измерения	Референсные значения
АЛТ	min	ед./л	0–40
Альфа-амилаза общая	49	ед./л	52–66
АСТ	12,9	ед./л	0–37,0
Мочевина	4,1	ммоль/л	1,7–8,0
Холестерин	3,37	ммоль/л	0–6,5
Креатинин	40	мкмоль/л	58,0–94,0
Билирубин прямой	1,7	мкмоль/л	2,2–12,5
Глюкоза	4,4	ммоль/л	3,50–6,10
Билирубин общий	8,60	мкмоль/л	9,40–29,90
Общий белок	68,0	г/л	66,0–87,0

Коагулограмма. Протромбиновое время 15,0; МНО 0,89; фибриноген 540,0; АЧТВ 33,0.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Альфа-ритм: частота 10 кол./с; амплитуда до 75 мкВ; индекс выраженности 75%; доминирует в затылочно-теменных областях обоих полушарий, зональные различия сохранены; модуляции нечеткие. Бета-активность: частота 18—23 кол./с, амплитуда до 12 мкВ; выражена преимущественно в лобных отделах. Патологическая медленная активность (дельта,

тета): диффузная низкоамплитудная полиморфная тета- и дельта-активность. Пароксизмальные феномены: не отмечаются. Другие ЭЭГ-феномены: острые волны в составе альфа-ритма, амплитуда до 70 мкВ. Функциональные пробы: реакция активации (открывание глаз) адекватная. Фотостимуляция 2—24 Гц: без существенного эффекта. Гипервентиляция (3 мин.): вызывает появление вспышек ритмической тета-активности, амплитуда до 90 мкВ в лобно-центральных отделах. Заключение: типичной эпилептиформной активности не выявлено. Признаков очагового поражения коры головного мозга не отмечается. Значимой межполушарной асимметрии не определяется. Выявлены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с признаками дисфункции дизэнцефально-стволовых структур.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ

Методом спектрального анализа выявлены следующие характеристики биоэлектрической активности головного мозга: пик спектральной мощности основного ритма ЭЭГ (альфа-ритм) определяется в затылочных областях обоих полушарий на частоте 9,8 Гц симметрично в обеих гемисферах, не расширен, не расщеплен, дополнительных пиков не отмечается. Патологии распределения биоэлектрической активности в коре полушарий головного мозга не выявлено.

СОМАТОСЕНСОРНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Стимуляция – n. Tibialis на уровне медиальной лодыжки (электрические стимулы длительностью 0,3 мс и частотой 0,5 Гц); регистрация – Cz—Fpz сенсорная корковая проекция.

Показатель	При стимуляции		Норма (M ± 1 SD)
	слева	справа	
P37	Латентность, мс	CCBP	38,0 ± 1,9 (< 43,9)
	Амплитуда, мкВ	представлены	2,4 ± 1,5 (> 0,6)
N45	Латентность, мс	комплексом	46,4 ± 3,2 (< 54)
	Амплитуда P37–N45, мкВ	N90–P120	2,3 ± 1,3 (> 0,2)

Заключение: при стимуляции обеих нижних конечностей выявлены нечетко структурированные соматосенсорные вызванные потенциалы, стабильность которых требует верификации при повторных исследованиях.

НОЦИЦЕПТИВНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Стимуляция – n. Tibialis на уровне медиальной лодыжки (тренд из 5 импульсов длительностью 1 мс с межимпульсным интервалом 3,3 мс); регистрация – Cz—Fpz.

Показатель	При стимуляции	
	слева	справа
N180	Латентность, мс	abs
	Амплитуда, мкВ	НВП представлены комплексом N370–P415
P250	Латентность, мс	
	Амплитуда N180–P250, мкВ	

Заключение: при ноцицептивной стимуляции правой нижней конечности выявлены нечетко структурированные ноцицептивные вызванные потенциалы.

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Исследование двигательных волокон

Большеберцовый нерв	Справа	Слева	M ± 1 SD
Скорость дистальная	39,6 м/с	40,4 м/с	48,5 ± 3,6 (> 41,0)
Амплитуда M-ответа	4,3 мВ	5,8 мВ	5,8 ± 1,9 (> 2,9)
Площадь M-ответа	13,8 мс·мВ	16,1 мс·мВ	-
Терминальная латентность	4,5 мс	3,9 мс	3,96 ± 1,0 (< 6,0)

Исследование чувствительных волокон (антидромно)

N. Suralis	Справа	Слева	M ± 1SD
Скорость дистальная:	43,8 м/с	42,4 м/с	45,6 ± 6,3 (> 41,0)
Латентность ПД нерва	4,0 мс	3,9 мс	
Амплитуда ПД нерва	1,6 мкВ	2,1 мкВ	16,9 ± 5,3 (> 10,7)

F-волна при стимуляции в дистальной точке (20 стимулов): правого большеберцового нерва: блоков 10%; min латентность – 52,7 мс, max латентность – 58,7 мс, средняя латентность – 56,0 мс. Левого большеберцового нерва: блоков 10%, min латентность – 52,0 мс, max латентность – 59,4 мс, средняя латентность – 56,3 мс.

H-рефлекс с m. Abductor Hallucis (стим п. Tibialis)

Показатель	Справа	Слева
Латентность, нормированная к M-ответу	abs	abs
Амплитуда H-рефлекса		
Амплитуда 2-го H-рефлекса при парной стимуляции с межстимульным интервалом 330 мс		

Заключение: по результатам исследования выявлены нарушения функции моторных волокон нервов обеих нижних конечностей по демиелинизирующему типу. В сенсорных волокнах обеих нижних конечностей определяются нарушения по аксональному типу.

ЭКГ. Заключение: синусовый ритм. Вертикальное положение ЭОС. ЧСС = 67 уд./мин.

Консультация терапевта – признаков заболевания внутренних органов в настоящее время не выявлено.

Пациентке в клинике проведена, с информированного согласия, в соответствии с комплексной программой, интракальмная цитотрансфузия аутологичных мобилизованных стволовых клеток – дважды; процедуру больная перенесла удовлетворительно, осложнений не отмечалось.

Проведено комплексное лечение: реабилитационная программа, симптоматическая терапия: ноотропные, сосудистые препараты.

Пациентка выписывается в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога, уролога по месту жительства.

Рекомендовано:

1. Повторный анализ мочи каждые 3 нед. для контроля наличия бактериурии, наблюдение урологом по месту жительства.
2. Постоянный прием препаратов кальция: Ca^{2+} сандоз на протяжении 6 мес.
3. Пациентка включена в программу консервативной терапии пациентов с травматической болезнью спинного мозга – для достижения положительных результатов пациент нуждается в курсовом лечении с периодичностью повторных интракраниальных цитотрансфузий МАСК каждые 3—3,5 мес.
4. Повторная госпитализация в клинику «НейроВита» через 3 мес., при условии отсутствия очагов хронической инфекции.

Очевидно, что применение компьютерной технологии слияния данных различных методов лучевой диагностики головного мозга позволяет найти морфофункциональные зоны для биоинженерии головного мозга и применить инновационные реконструктивные подходы радиобиоинженерии к ним.

Предлагаемый способ стереотаксической радионейроинженерии тканей человека может быть реализован только в высокотехнологичном медицинском стационаре, оснащенном стандартным коммерческим лечебно-диагностическим оборудованием для стереотаксической лучевой диагностики и радиотерапии (аппаратами для стереотаксической радиохирургии и радиотерапии, МРТ, ПЭТ/КТ и магнитоэнцефалографом), или в специализированном передвижном высокотехнологичном модуле, оснащенном всем вышеперечисленным оборудованием или его аналогами.

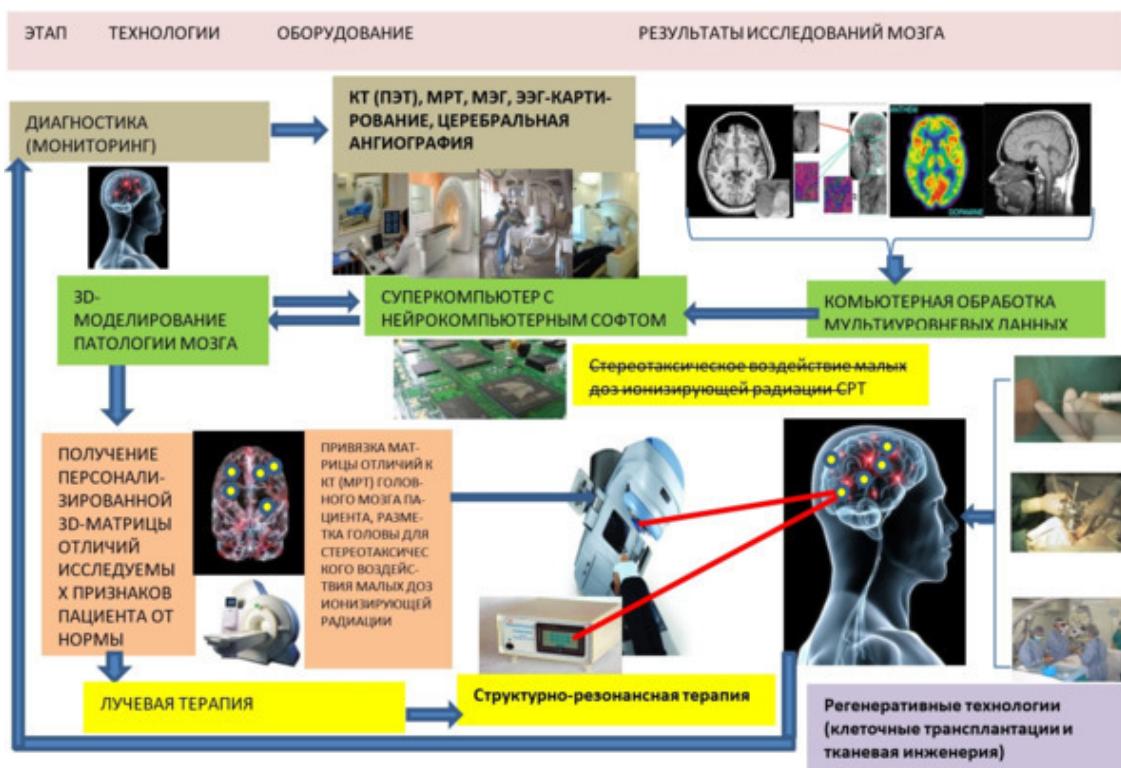


Рис. 80. Схема биотехнологического цикла основных этапов дистанционной мультиволновой радионейроинженерии

Новизна, научная значимость и сущность изобретения заключаются в создании трехмерной (3D) модели заболевания, построенной на данных МРТ, МЭГ, ПЭТ/КТ, ЭЭГ-картирования и инновационного программного обеспечения, позволяющего координировать и сопоставлять мультиуровневую диагностическую информацию о структуре НТ ГМ неврологического пациента, полученную на разных аппаратных средствах лучевой диагностики, а также в том, что технология позволяет формировать единый план реконструкции поврежденного участка мозга или мониторировать динамику реставрации нервной ткани головного мозга проведения тканевой радиобиоинженерии.

В основу технологии положены принципы стереотаксического управления и манипуляции энергией малых доз ионизирующей радиации (ИР), которая позволила реализовать методологию направленного изменения индуктивности и намагниченности НТ различных участков ГМ пациента, что позволяет регулировать ИР-активность геномного, транскриптомного, протеомного и метаболомного уровней НТ ГМ. Предложенный способ стереотаксической радионейроинженерии ГМ и СМ позволит расширить возможности использования ИР для лечения большого класса нервных и психических болезней у человека там, где пока другие методы терапии неэффективны.

Глава 8. Нейротехнология биоинженерии нервной ткани путем фокусированного гиперзвука под контролем МРТ

Одной из самых перспективных мировых нейротехнологий последних лет стали разработки фирмы InSightech (Израиль) для лечения нервных болезней фокусированным ультразвуком (ФУЗ) под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ) на установке ExAblate 2000 (рис. 81б), являющейся приставкой к современным МРТ. Этот эффект ФУЗ может быть достигнут и путем «кустарного» объединения ФУЗ-излучений с использованием стереотаксического аппарата, координаты для ФУЗ к которому можно получить при разметке на стандартных стереотаксических аппаратах для лучевой терапии (рис. 81а) и двух 3-пальчиковых ультразвуковых датчиков, подключенных к обычным медицинским аппаратам для ультразвуковой физиотерапии. Главным достоинством компьютеризированной технологии ФУЗ под контролем МРТ является возможность стереотаксической абляции (уничтожения) локального участка ткани органа или стереотаксического облучения ФУЗ под контролем МРТ без применения ионизирующей радиации. Данная технология стереотаксического фокусированного воздействия ультразвуком уже давно и широко применяется для лечения гинекологических заболеваний (безоперационное удаление ФУЗ фибромиом матки), а теперь она стала использоваться для безоперационного лечения ряда неврологических заболеваний: дрожательного паралича, болезни Паркинсона и удаления опухолей мозга. Основным инструментарием этой функциональной нейрохирургии стало управление ФУЗ и формирование в результате этого воздействия абляций нервной ткани под контролем МРТ. Несмотря на грандиозные успехи, достигнутые фирмой InSightech в реализации и продвижении данной нейротехнологии при лечении дрожательного паралича и нейроонкологических заболеваний, и признание ее достижений европейским сообществом (медаль Брюссельской медицинской выставки), ее основным преимуществом и главным достоинством является формирование локальных точечных некрозов в фокусе ультразвуковых лучей, локализованных в зоне интереса головного мозга. Для контроля уровня разогревания нервной ткани под воздействием ФУЗ в этой технологии применяется МРТ. Путем специального программного обеспечения данных МРТ в зоне фокусированного ультразвука по степени окраски облучаемой ткани органа в различные оттенки красного цвета мониторируется температура разогревания тканей под воздействием фокусированных ультразвуковых лучей, и это является очень важным критерием формирования и регуляции зон абляции (термонекроза) в облучаемой ткани. При всех достоинствах этой инновационной технологии ее главным недостатком является ятrogenное формирование необратимых повреждений в ткани различных органов, подвергнутых фокусированному облучению ультразвуком. И хотя это реальный и научно обоснованный нейрохирургический или просто общехирургический методологический подход, который уже давно применяется в современных стереотаксических комплексах в радиохирургии, он направлен не на восстановление ткани, а на уничтожение клеток и тканей путем формирования зон асептического некроза в процессе стереотаксического лечения фокусированным ультразвуком. Эти эффекты локальных (точечных) микроразрушений в различных отделах мозга и участках нервной ткани в целях дезинтеграции поврежденных функциональных систем, на наш взгляд, на самом деле являются абсолютным научным тупиком, а не научным прорывом. Разрушать всегда проще, чем создавать и созидать! Результаты этой работы необратимы и, к сожалению, временны. Реальные и обоснованные показания для подобных манипуляций очень ограничены и, по-видимому, необоснованно расширены исключительно из-за безысходности терапевтической ситуации с применением фармакологических подходов и лучевой терапии. Иллюстрацией временной

эффективности этого методологического подхода является опыт длительного применения технологии микроразрушений в стриопалидарной зоне при болезни Паркинсона в России. Еще известный московский нейрохирург А. Кандель, впоследствии эмигрировавший в Израиль, в середине 1980-х – 1990-х гг. широко применял разрушение стриопалидарной зоны ГМ при болезни Паркинсона с использованием жидкого азота при проведении нейрохирургических стереотаксических операций. При этом он получал различные по продолжительности клинические эффекты исчезновения тремора или ригидности, которые также представлялись научной общественности как достаточно эффективная терапия. Время показало, что после этих операций заболевание неуклонно продолжало прогрессировать, и при этом значительно быстрее, чем раньше, и помочь этим больным становилось практически невозможным. С другой стороны, трансплантация нейральных фетальных нервных клеток в зону повреждения стриопалидарной зоны при болезни Паркинсона также приводила к временному снижению тремора и ригидности и также оценивалась рядом европейских специалистов как эффективное лечение (Buclund et al., 1987). Более того, анализ отдаленных клинических и патологоанатомических результатов стереотаксических трансплантаций нервных клеток, или нейротрансплантаций, через 28–30 лет после операций показал удивительную жизнеспособность транспланта на протяжении столь длительного времени. Но каких-то существенных улучшений в общей динамике болезни так и не было отмечено ни при разрушении НТ, ни при нейротрансплантации фетальных клеток в НТ стриопалидарной зоны ГМ. Поэтому и разрушение, и иностранный трансплантация аллогенных нервных клеток не обеспечивают нейровосстановления, несмотря на их приживаемость и минимальное отторжение. Очевидно, что любое разрушение нервной ткани в головном мозге или в любом другом органе человека при его заболевании или при травме – это крайне негативная тенденция в современной медицине XXI в. и ошибочное (устаревшее) понимание новых терапевтических подходов к лечению любого заболевания или травмы. Эти подходы были правильными в конце XX в., но в начале нового, XXI в. они себя не оправдывают и практически изжили себя методологически. Правильным решением могут и должны быть только нейрореставрация и нейрореконструкция повреждений в головном и спинном мозге, да и в любом поврежденном органе и ткани человека. Только реставрация и восстановление поврежденной структуры ткани могут рассматриваться как позитивная терапевтическая тенденция современной медицины и правильное персонализированное решение. Поэтому с позиций научной методологии медицины начала XXI в. любые технологии стереотаксической абляции тканей – это всего лишь технологии отрицания, негатива и уничтожения клеточной и молекулярно-биологической структуры ткани, как и стереотаксическая трансплантация аллогенных клеток в зону повреждения при нейродегенеративных заболеваниях. Они также разрушают морфофункциональную структуру ткани и дают достаточно сомнительный эффект восстановления. Любая попытка масштабирования подобных нейротехнологий отрицания и уничтожения молекулярной биологии поврежденной ткани методологически ограничивает возможности для реставрации и восстановления необратимо нарушенной функции нервной ткани головного и спинного мозга. В нашем веке сам хирургический подход, направленный на уничтожение или удаление части поврежденной ткани или органа, как основная методология лечения болезней должен рассматриваться в качестве научной слабости и методологической несостоятельности современной медицины. Новые организационные принципы медицины XXI в. в отношении стратегии уничтожения клеток и разрушения тканей должны быть сформулированы очень жестко и категорично. На наш взгляд, они должны выглядеть примерно так:

1) традиционные хирургические подходы могут быть использованы исключительно как экстренная неотложная помощь по жизненным показаниям, а не как плановая хирургическая тактика лечения органических заболеваний;

2) если врач удаляет орган или часть его, то необходимо его заменить искусственным органом или тканью с аналогичной функцией;

3) разрушение тканей при организации доступа к поврежденному органу и ткани должно быть минимальным, и предпочтение должно отдаваться дистанционным и бесконтактным методам лечения перед открытыми хирургическими операциями;

4) при выборе между роботизированными хирургическими вмешательствами и дистанционными бесконтактными методами лечения предпочтение должно отдаваться последним.

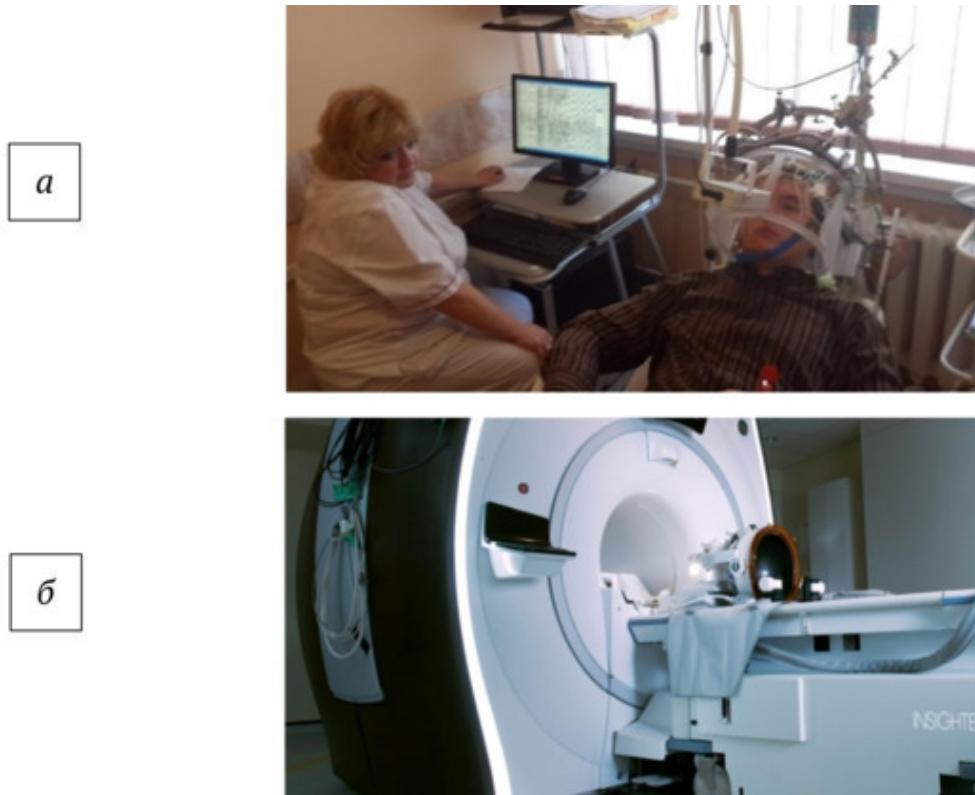


Рис. 81. Прототипы предлагаемой технологии фокусированного ультразвука, реализованные нами в клинике на базе стереотаксического аппарата и ультразвукового прибора с 3-пальчиковыми датчиками, и комплексная установка ExAblate 2000 со шлемом для фокусированного ультразвука под контролем МРТ фирмы InSightec (Израиль)

Может ли быть в принципе предложена какая-либо новаторская стратегия и инновационная нейротехнология, которая могла бы быть альтернативой современным нейротехнологиям стереотаксических абляций и формирования тканевых некрозов, даже под полным контролем МРТ, или альтернативой стереотаксическим трансплантациям нервной ткани? Теоретически такая терапевтическая стратегия может быть осуществима только в том случае, если в процессе проводимой нейрореставрации поврежденной нервной ткани ГМ и СМ не осуществляется разрушения ее, пусть и поврежденной, структуры, а проводятся регуляция и управляемое восстановление различных элементов (клеточных, сосудистых, межклеточных контактов и т.д.) поврежденной ткани и формируется ее нарушенная функция.

Теоретической и методологической основой такого альтернативного подхода к биоинженерной реконструкции поврежденной нервной ткани человека может быть анализ информационно-коммутационного модуля (ИКМ) нервной ткани, подробно описанного нами в главе 3. Если исходить из современных представлений о многоуровневой структуре ИКМ нервной

ткани, то становится очевидным, что сегодня не представляет труда исследовать, картировать, оцифровать и профилировать любой информационный уровень ИКМ нервной ткани (рис. 82).

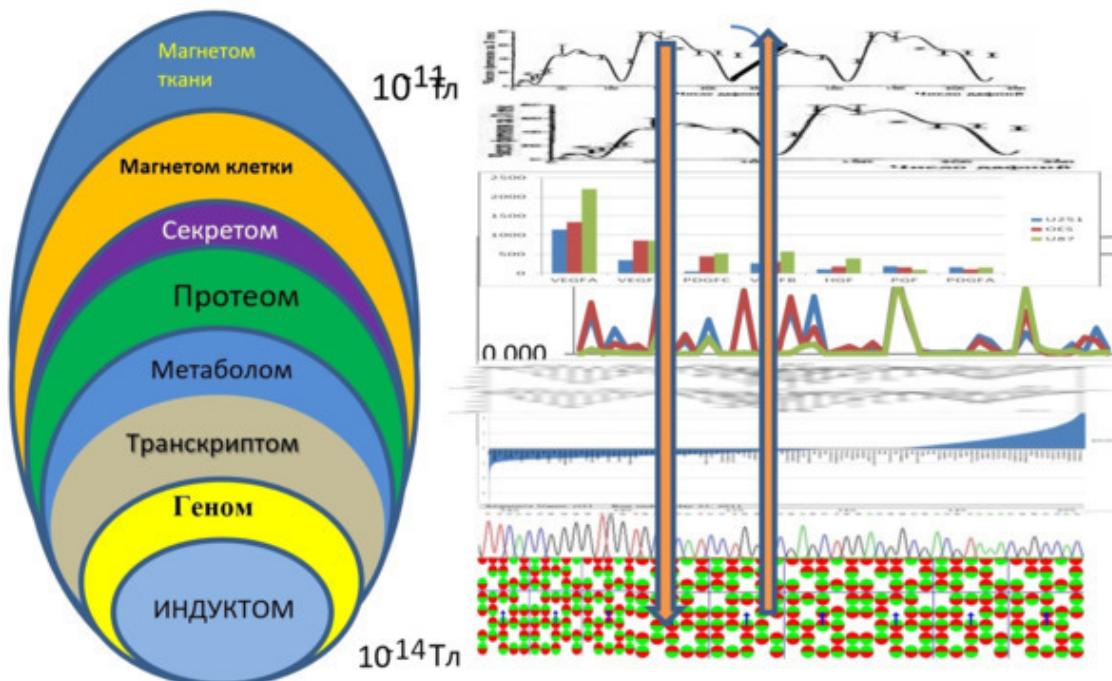


Рис. 82. Многоуровневое картирование и профилирование информационной структуры модуля соматической ткани

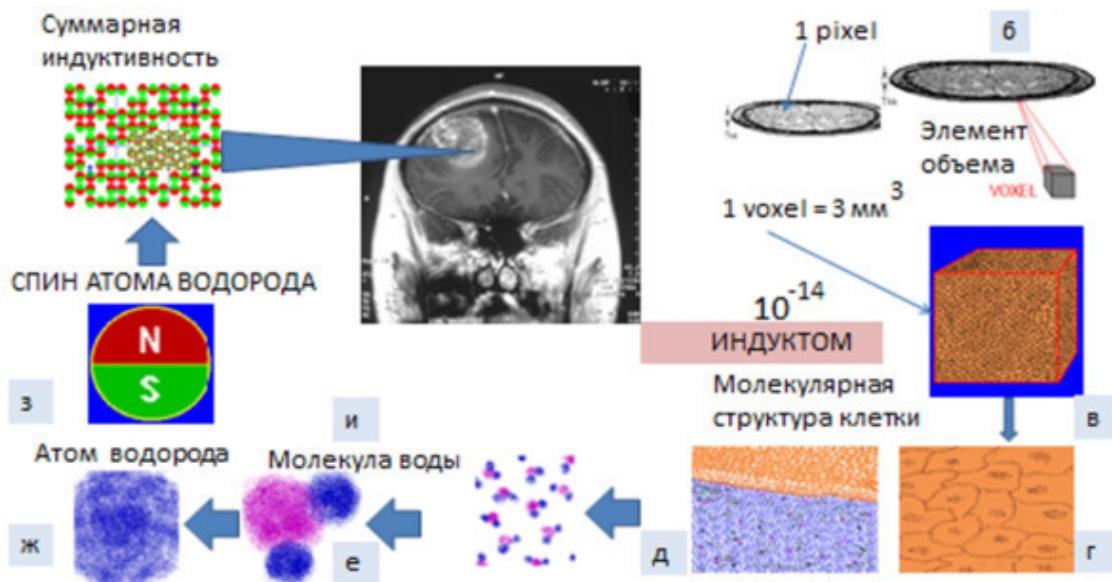


Рис. 83. МРТ головного мозга в норме – это способ объективизации физиологического состояния намагниченности атомарных структур, расположения спинов элементарных частиц протонов в клетке Резонансные частоты некоторых структур живой клетки: соматическая клетка – $2,39 \times 10^{12}$ Гц; ядро клетки – $9,55 \times 10^{12}$ Гц; митохондрии – $3,18 \times 10^{13}$ Гц; геном клетки человека – $2,5 \times 10^{13}$ Гц; хромосома интерфазная – $7,5 \times 10^{11}$ Гц; хромосома метафаз-

ная – $1,5 \times 10^{13}$ Гц; ДНК – $(2—9) \times 10^9$ Гц; нуклеосома – $4,5 \times 10^{15}$ Гц; рибосома – $2,65 \times 10^{15}$ Гц; клеточные мембранные – 5×10^{10} Гц

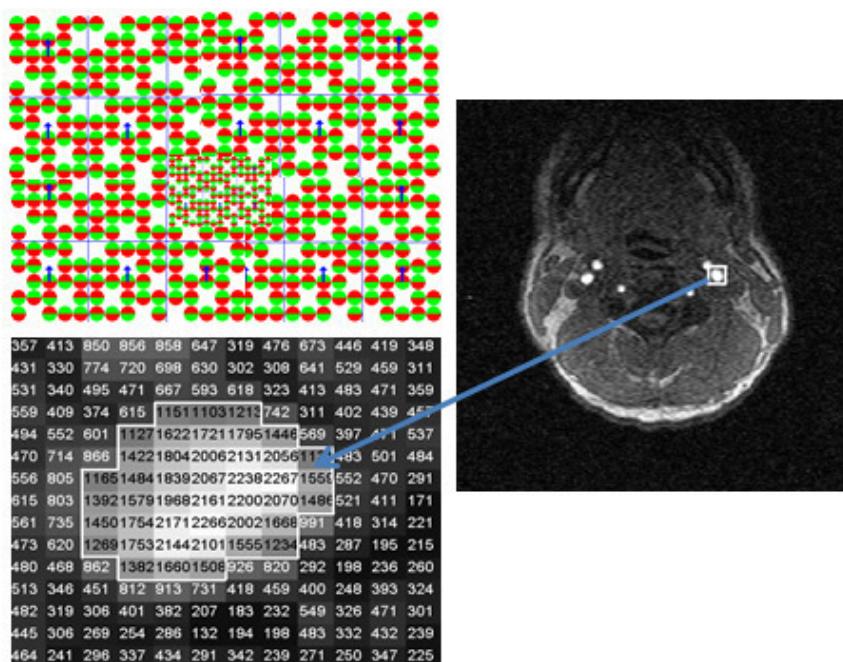


Рис. 84. МРТ-первичные изображения. Автоматизированный расчет площади поперечного среза артерии. Выделение зоны усиленного сигнала (потока крови) – контура сосуда по данным срезов МР-ангиографического исследования

Звуковая шкала

- Инфразвук
- Звук
- Ультразвук
- Гиперзвук
- 0,001 – 20 Гц
- 20 – 20 000 Гц
- 20 000 – 10^9 Гц
- 10^9 – 10^{13} Гц

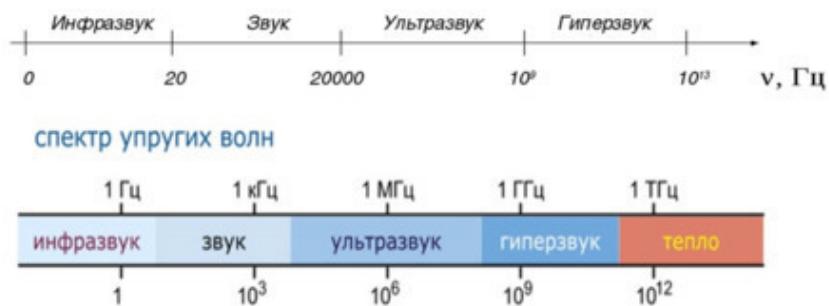


Рис. 85. Звуковая шкала и спектр упругих акустических (звуковых) волн

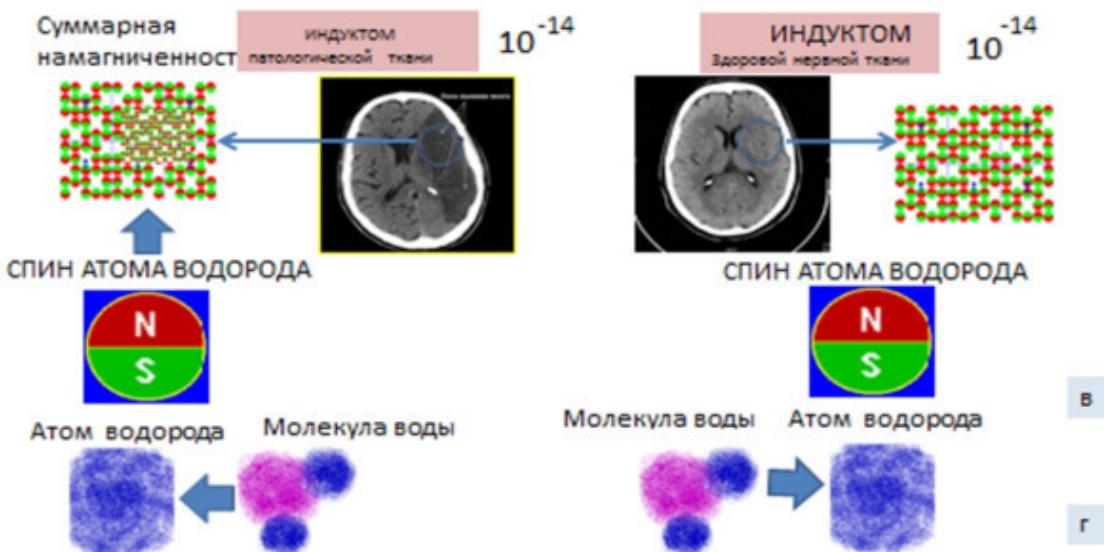


Рис. 86. На МРТ суммарная намагниченность ткани мозга в норме и патологии различается из -за разного состояния индуктивности (индуктома) атомарных структур и расположения спинов элементарных частиц протонов в клетке нервной ткани. Поэтому можно в цифровом виде по индуктивности спинов атомов водорода воды нервной ткани верифицировать норму от патологии, даже тогда, когда визуально при исследовании глазом различий не видно.

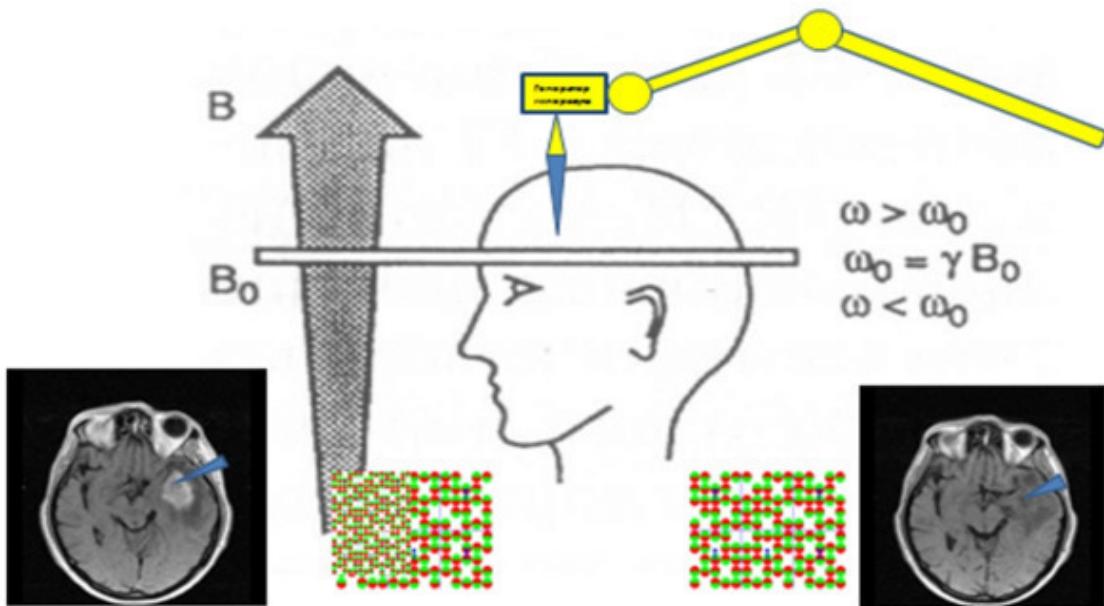


Рис. 87. Гиперзвуковое управляемое воздействие резонансной частоты для восстановления нормальной индуктивности ткани

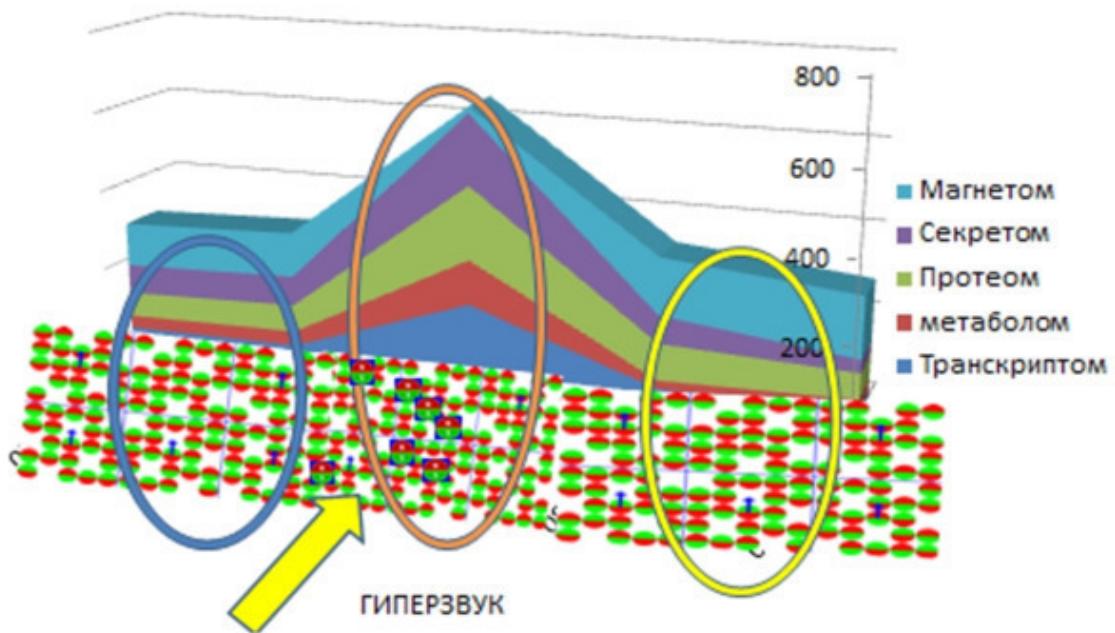


Рис. 88. Динамическая компьютерная модель работы информационно-коммутационного модуля нервной ткани головного мозга под воздействием гиперзвука

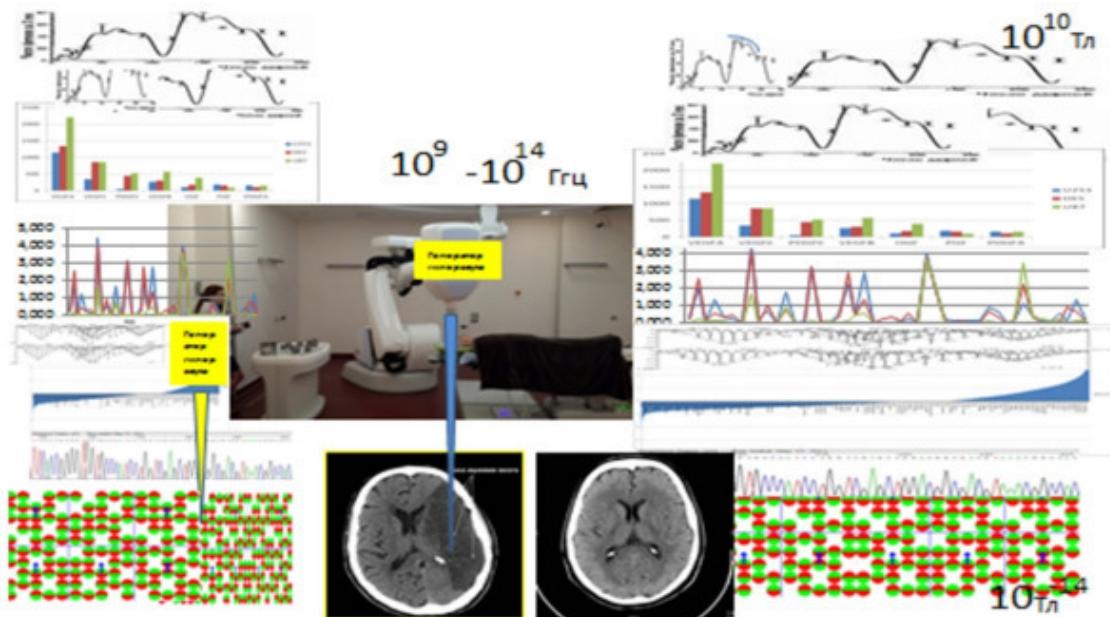


Рис. 89. Видеоизменение информационной структуры поврежденной соматической ткани путем воздействия гиперзвука

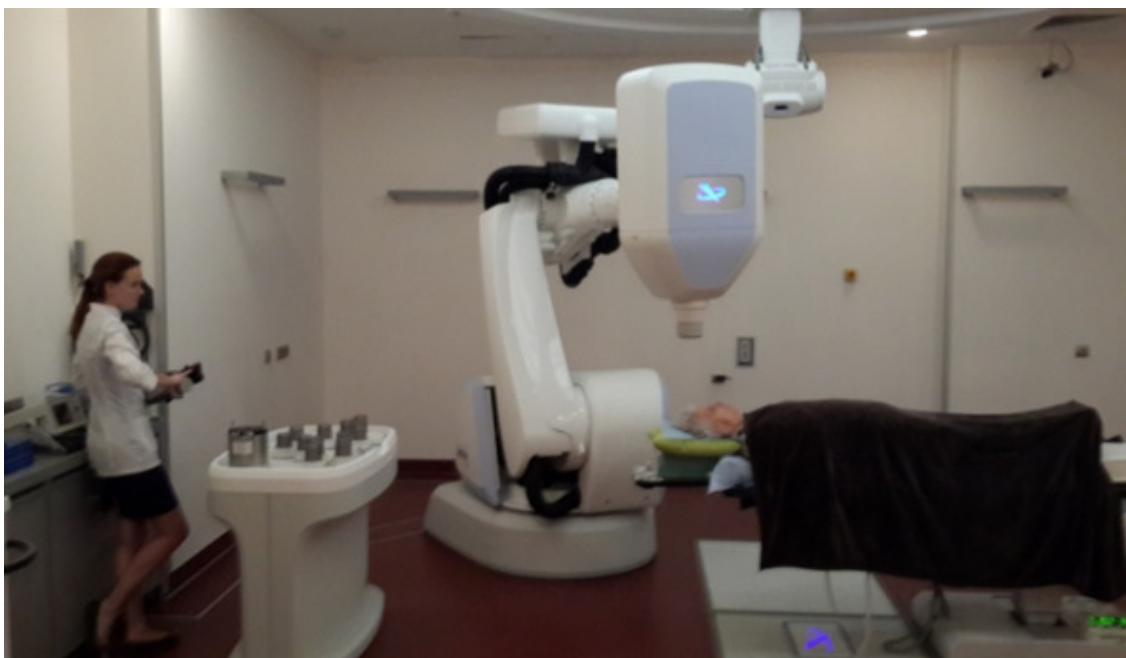


Рис. 90. Физический принцип биоинженерии основан на использовании облучения ткани генератором гиперзвука и принципа ядерно-магнитного резонанса

Как мы отмечали ранее в этой книге, информация внутри ИКМ движется всегда в одном направлении – от индуктома клетки к его магнетому и в дальнейшем к магнетому ткани через ряд биохимических информационных уровней (генома, транскриптома, протеома, метаболома и секретома). Таким образом, воздействуя на ткань на уровне ее индуктивности (индуктома), можно прицельно воздействовать на все вышеперечисленные информационные уровни ИКМ нервной ткани и управлять параметрами биохимических информационных уровней. Основные вопросы, которые стоят перед исследователем, это чем воздействовать на определенный информационный уровень и чем контролировать осуществленное воздействие и его эффективность. Чтобы понять, чем воздействовать, надо понимать, на каком уровне мы хотим осуществить свое векторно нацеленное воздействие на исследуемую нами ткань. Мы полагаем, что этим уровнем должны быть индуктом ткани или общая индуктивность нервной ткани.

Как мы уже отмечали ранее, под индуктом ткани мы понимаем объединенный комплекс информации, полученный с атомарного уровня, уровня атомарных частиц и резонансно-волнового уровня нервной ткани. Интегральным показателем информации об индуктоме могут быть данные МРТ (рис. 83). На МРТ изображение ткани состоит из многочисленных пикселей информации. Каждый пиксель представлен 6 вокселями, или единицами объема ткани. Каждый воксель равен 3 mm^3 ткани, и в нем находится до 2 млн клеток нервной ткани. В каждой клетке содержится огромное количество молекул воды, в которых имеются атомы водорода. Именно положения спинов атомов водорода H^+ в молекулах H_2O как во внутритканевых, так и во внутриклеточных элементах ткани создают суммарную индуктивность ткани, регистрируемую с помощью МРТ.

Таким образом, основной точкой приложения целенаправленного физического воздействия и объектом манипуляции для осуществления целенаправленного воздействия на индуктивность ткани могут и должны стать спины атомов водорода молекул воды, находящихся внутри ткани. На рис. 84 отчетливо видно, что МРТ-изображение индуктивности ткани представлено определенным цифровым профилем и, соответственно, определенным оцифрованным положением спинов атомов водорода. Одним из вариантов изменения положения спинов

атомов водорода может быть звуковое акустическое или акусто-электромагнитное воздействие на различные ткани. В главе 4 этой книги для осуществления тканевой инженерии мы в качестве одного из инструментов для изменения функционального состояния ткани использовали структурно-резонансное электромагнитное воздействие. Можно ли его использовать для целей, которые нам нужны в данном контексте? Несомненно, можно, но очень трудно локализовать пучок ЭМВ структурно-резонансного воздействия в малом объеме, так как оно охватывает большую площадь ткани и не позволяет осуществлять тонкую регуляцию состояния спинов атомов водорода в отдельных клетках и отдельных участках ткани. Целью МРТ является «навязывание» физиологического ритма, характерного для определенной ткани, а не регуляция ее отдельных компонентов.

На рис. 77 представлена шкала спектра диапазонов акустических электромагнитных волн, из которой очевидно, что наиболее приемлемым для селективной (избирательной) биоинженерии эффектом может быть воздействие ультразвуком. Но у ультразвука есть целый спектр ограничений для его применения в целях регуляции. Ультразвук широко применяется в медицине и представляет собой высокочастотные механические колебания частиц среды, которые распространяются в ней в виде попеременных сжатий и разрежений вещества. Частота ультразвуковых колебаний лежит в неслышном акустическом диапазоне (выше 16 кГц). Частота колебаний – это число чередований сжатий и разряжений в единицу времени. Единица измерения в СИ – герц (Гц). 1 Гц – 1 колебание/с. В терапевтической практике ультразвук используют в диапазоне частот 800—3000 кГц (1 кГц = 1000 Гц). Выбор частоты ультразвука зависит от глубины расположения органов и тканей, подлежащих воздействию. При поверхностном их расположении применяют ультразвук высокой частоты (3 МГц), при более глубоком – более низкие частоты. Интенсивность ультразвуковых колебаний – это количество энергии, проходящее через 1 см² площади излучателя аппарата в течение 1 с. Единица измерения в системе СИ – Вт/см². Применяемую в физиотерапевтической и косметологической практике интенсивность ультразвуковых колебаний условно подразделяют на *малую* (0,05—0,4 Вт/см²), *среднюю* (0,5—0,8 Вт/см²) и *большую* (0,9—1,2 Вт/см²). Малая интенсивность оказывает стимулирующее действие, средняя – корригирующее (противовоспалительное, обезболивающее), а большая – рассасывающее. Из новых методик интересна т.н. ультразвуковая липосакция – применение низкочастотного (20—45 кГц) ультразвука со сверхбольшой интенсивностью – до 3 Вт/см².

Скорость распространения ультразвуковых колебаний в тканях зависит от плотности среды и величины акустического сопротивления. Чем плотнее ткань, тем больше скорость распространения ультразвука. Так, в воздухе она равна 330 м/с, в воде – 1500 м/с, в сыворотке крови – 1060—1540 м/с, в костной ткани – 3350 м/с. Поэтому в неоднородных средах, какими являются ткани организма, распространение ультразвука происходит неравномерно. Таким образом, максимум поглощения ультразвуковой энергии наблюдается в костной ткани, на границе разных тканей, а также на внутренних мембранах клеток.

Чтобы обеспечить определенную локализацию ультразвукового воздействия, используется технология ФУЗ. Однако изменение положения спинов атомов водорода в этом случае сопровождается выраженным тепловым эффектом и, соответственно, нагревом нервной ткани и может стать причиной формирования некроза. Поскольку нашей целью является не формирование некроза, а создание системы управления положением спинов атомов водорода и последующего изменения всех параметров биохимических информационных уровней, то применение ФУЗ для этих целей малоприемлемо.

Другим возможным инструментом для управления и регуляции спинов атомов водорода в молекулах воды в клетках и тканях организма может быть гиперзвук. **Гиперзвук** – упругие волны с частотами от 101 тыс. до 10¹²—10¹⁸ Гц. По физической природе гиперзвук не отли-

чается от звуковых и ультразвуковых волн. Гиперзвук часто представляют как поток квазичастиц – фононов. Не следует путать гиперзвук с гиперзвуковой скоростью.

Как утверждает Википедия, в воздухе при нормальных условиях гиперзвук не распространяется вследствие сильного поглощения. Наиболее существенны взаимодействия гиперзвука с квазичастицами в среде – с электронами проводимости, тепловыми фононами, магнонами.

Область частот гиперзвука соответствует частотам электромагнитных колебаний дециметрового, сантиметрового и миллиметрового диапазонов (т.н. сверхвысоким частотам – СВЧ). Используя технику генерации и приема электромагнитных колебаний СВЧ, удалось получить и начать исследование частот гиперзвука $\sim 10^{11}$ Гц. Частоте 10^9 Гц в воздухе при нормальном атмосферном давлении и комнатной температуре соответствует длина волны гиперзвука $3,4 \times 10^{-5}$ см, или 340 нм, т.е. это длина одного порядка с длиной свободного пробега молекул в воздухе при этих условиях. Поскольку упругие волны могут распространяться в упругой среде только при условии, что длины этих волн заметно больше длины свободного пробега в газах (или больше межатомных расстояний в жидкостях и твердых телах), то в воздухе и газах при нормальном атмосферном давлении гиперзвуковые волны не распространяются. В жидкостях затухание гиперзвука очень велико и дальность распространения мала. Сравнительно хорошиими проводниками гиперзвука являются твердые тела в виде монокристаллов, но главным образом лишь при низких температурах. Так, например, даже в монокристалле кварца, отличающемся малым затуханием упругих волн, на частоте $1,5 \times 10^9$ Гц продольная гиперзвуковая волна, распространяющаяся вдоль оси Х кристалла, при комнатной температуре ослабляется по амплитуде в 2 раза при прохождении расстояния всего в 1 см. Однако имеются проводники гиперзвука лучше кварца, в которых затухание гиперзвука значительно меньше (например, монокристаллы сапфира, ниобата лития, железо-иттриевого граната и др.).

Долгое время гиперзвуковые волны не удавалось получать искусственным путем (в этом одна из причин выделения этой области спектра упругих волн, названной гиперзвуком), поэтому изучали гиперзвук теплового происхождения. Твердое кристаллическое тело можно представить как некоторую объемную пространственную решетку, в узлах которой расположены атомы или ионы. Тепловое движение представляет собой непрерывные и беспорядочные колебания этих атомов около положения равновесия. Такие колебания можно рассматривать как совокупность продольных и поперечных плоских упругих волн самых различных частот – от самых низких собственных частот упругих колебаний данного тела до частот 10^{12} – 10^{13} Гц (далее спектр упругих волн обрывается), распространяющихся по всевозможным направлениям. Эти волны называют также дебаевскими волнами, или тепловыми фононами.

Фонон представляет собой элементарное возбуждение решетки кристалла, или квазичастицу. Фонону соответствует плоская упругая волна определенной частоты подобно тому, как фотону соответствует плоская электромагнитная волна определенной частоты. Тепловые фононы имеют широкий спектр частот, тогда как искусственно получаемый гиперзвук может иметь какую-нибудь одну определенную частоту. Поэтому искусственно генерируемый гиперзвук можно представлять как поток когерентных фононов. В жидкостях тепловое движение имеет характер, близкий к характеру теплового движения в твердых телах, поэтому в жидкостях, как и в твердых телах, тепловое движение непрерывно генерирует некогерентные гиперзвуковые волны.

До того как стало возможным получать гиперзвук искусственным путем, изучение гиперзвуковых волн и их распространение в жидкостях и твердых телах проводилось главным образом оптическим методом. Наличие гиперзвука теплового происхождения в оптически прозрачной среде приводит к рассеянию света с образованием нескольких спектральных линий,

смешенных на частоту гиперзвука, т.н. рассеяние Мандельштама – Бриллюэна. Исследования гиперзвука в ряде жидкостей привели к открытию в них зависимости скорости распространения гиперзвука от частоты и аномального поглощения гиперзвука. Современные методы генерации и приема гиперзвука основываются главным образом на использовании явлений пьезоэлектричества (возникновение электрических зарядов на поверхности пьезоэлектрического кристалла, например на пластинке кварца, вырезанной определенным образом под действием механической деформации, и, наоборот, деформация кристалла, помещенного в электрическое поле) и магнитострикции (изменение формы и размеров тела при намагничивании и изменение намагниченности при деформации; рис. 87).

Одним из наиболее распространенных методов генерации гиперзвука является его возбуждение с поверхности пьезоэлектрического кристалла (рис. 88, 89). Для этого последний своим торцом помещается в ту часть резонатора, где имеется максимальная напряженность электрического поля СВЧ; если кристалл – не пьезоэлектрик, то на его торец наносится тонкая пьезоэлектрическая пленка, например из сернистого кадмия. Под действием электрического поля СВЧ возникает переменная деформация с той же частотой, которая распространяется по кристаллу со скоростью гиперзвука в виде продольной, или сдвиговой, волны. При этом источником этой волны служит сама торцевая поверхность кристалла. В свою очередь, механическая деформация вызывает на поверхности кристалла появление электрического заряда, и, следовательно, подобным же образом может осуществляться прием гиперзвука.

При распространении упругих волн в кристаллах диэлектриков, не содержащих свободных носителей зарядов, эти волны затухают благодаря их нелинейному взаимодействию с тепловыми фононами. Характер этого взаимодействия, а следовательно, и характер затухания зависят от частоты распространяющихся волн. Если частота невелика (область ультразвука), то волна только нарушает равновесное распределение тепловых фононов, которое благодаря случайному неупругим столкновениям их между собой затем восстанавливается; при этом происходит потеря энергии волны. В случае высоких гиперзвуковых частот происходит непосредственное нелинейное взаимодействие гиперзвука искусственно получаемого и гиперзвука теплового происхождения; когерентные фононы неупругим образом сталкиваются с тепловыми фононами и передают им свою энергию, что в данном случае и определяет потерю энергии гиперзвука. С понижением температуры тепловые фононы «вымораживаются», их становится меньше. Соответственно этому затухание ультразвука и гиперзвука при понижении температуры существенно понижается.

При распространении гиперзвука в кристаллах полупроводников и металлов, где имеются электроны проводимости, кроме взаимодействия гиперзвука с тепловыми фононами имеет место взаимодействие гиперзвука с электронами. Упругая волна, распространяющаяся в таких кристаллах, почти всегда несет с собой со скоростью звука локальное электрическое поле. Это связано с тем, что волна деформирует кристаллическую решетку, смещающая атомы или ионы из их положения равновесия, что приводит к изменению внутриструктурных электрических полей. Возникшие электрические поля изменяют движение электронов проводимости и их энергетический спектр. С другой стороны, если почему-либо происходят изменения состояния электронов проводимости, то изменяются внутриструктурные поля, что вызывает деформации в кристалле. Таким образом, взаимодействие электронов проводимости с фононами сопровождается поглощением или испусканием фононов.

Изучение затухания гиперзвука в металлах на электронах проводимости позволяет исследовать важные характеристики металлов (времена релаксации, поверхность Ферми, энергетическую щель в сверхпроводниках и др.).

Взаимодействие между искусственными, или когерентными, фононами и электронами становится существенным в области ультразвуковых и особенно гиперзвуковых частот в полупроводниках, обладающих пьезоэлектрическими свойствами (например, в кристалле серни-

стого кадмия, в котором взаимодействие между фононами и электронами проводимости очень сильно). Если к кристаллу приложить постоянное электрическое поле, величина которого такова, что скорость электронов будет несколько больше скорости упругой волны, то электроны будут обгонять упругую волну, отдавая ей энергию и усиливая ее, т.е. будет происходить усиление упругих волн. Взаимодействие между когерентными фононами и электронами приводит также к акустоэлектрическому эффекту – явлению, которое состоит в том, что фононы, отдавая свой импульс электронам, создают в кристалле постоянную ЭДС и постоянный электрический ток. В случае, когда электроны отдают энергию упругой волне, акусто-ЭДС также возникает, однако имеет противоположный знак.

Рассматривая взаимодействие гиперзвука с электронами, следует принять во внимание тот факт, что электрон кроме массы и заряда обладает еще собственным механическим моментом (спином) и связанным с ним магнитным моментом, а также орбитальным магнитным моментом. Между орбитальным магнитным моментом и спином имеет место спин-орбитальное взаимодействие: если меняется наклон орбиты, несколько меняется и направление спина. Прохождение гиперзвука подходящей частоты и поляризации может вызвать изменение магнитного состояния атомов. Так, при частотах гиперзвука порядка 10^{10} Гц в кристаллах парамагнетиков взаимодействие гиперзвука со спин-орбитальной системой выражается, например, в явлении акустического парамагнитного резонанса (АПР), аналогичному электронному парамагнитному резонансу (ЭПР) и состоящему в избирательном поглощении гиперзвука, обусловленном переходом атомов с одного магнитного уровня на другой. При помощи АПР оказывается возможным изучать переходы между такими уровнями атомов в парамагнетиках, которые являются запрещенными для ЭПР.

Используя взаимодействие когерентных фононов со спин-орбитальной системой, можно в парамагнитных кристаллах при низких температурах усиливать и генерировать гиперзвуковые волны на принципе, сходном с тем, на котором работают квантовые генераторы. Взаимодействие гиперзвука со светом проявляется, как упоминалось выше, в рассеянии света на гиперзвуке теплового происхождения, но эффективность этого взаимодействия очень мала. Однако, применив мощный источник света (например, импульс мощного рубинового лазера), можно получить заметное усиление падающим светом упругой волны. В результате можно генерировать интенсивную гиперзвуковую волну в кристалле мощностью несколько десятков киловатт. В свою очередь, усиленная упругая волна будет в большей степени рассеивать падающий свет, так что при определенных условиях интенсивность рассеянного света может быть одного порядка с падающим; это явление называется вынужденным рассеянием Мандельштама – Бриллюэна.

Таким образом, свойства гиперзвука позволяют использовать его как инструмент исследования состояния вещества. Особенно велико его значение для изучения физики твердого тела. В области технических применений, развитие которых только начинается, уже сейчас существенно его использование для т.н. акустических линий задержки в области СВЧ (ультразвуковые линии задержки). Оптимальным инструментом, позволяющим управлять изменением спинов атомов водорода в ткани, может быть гиперзвуковое воздействие в диапазоне 10^{10} – 10^{14} Гц (рис. 90).

Генератор гиперзвука, основанный на магнитоупорядоченных кристаллах (ферромагнетиках, антиферромагнетиках, ферритах), вызывает распространение гиперзвуковой волны и появление спиновой волны (изменения магнитного момента, передающиеся в виде волны), и, наоборот, спиновая волна вызывает появление гиперзвуковой волны. Таким образом, один тип волн порождает другой, поэтому в общем случае в таких кристаллах распространяются не чисто спиновые и упругие волны, а связанные магнитно-упругие волны. Управляя фазой, частотой и временем гиперзвука запрограммированного радиочастотного ЯМР-воздействия на индуктом пострадавшей ткани любого органа, можно способствовать ее нормализации

и восстановлению морфологического и физиологического фенотипа клеток этой ткани. Меняя индуктом ткани гиперзвуковым радиочастотным воздействием в поврежденной зоне пластики по заданному алгоритму (образец индуктума здоровой ткани этой же зоны), мы можем повреждения на разных информационных уровнях. В настоящее время на этом принципе отрабатывается создание нейротехнологии реставрации мозга на основе фокусированного гиперзыва под контролем МРТ. Однако в данном приборе ролью МРТ является не контроль температуры нагрева тканей, как при ФУЗ, а контроль состояния спинов атомов водорода на стороне головного мозга, противоположной стороне повреждения (зона контроля).

Глава 9. Возможности и перспективы разработки и создания микроволнового нейроинтерфейса: постановка проблемы и пути решения

Эта глава книги посвящена не столько реальным нейротехнологиям, сколько потенциальным возможностям разработки и создания нейротехнологии инновационного микроволнового интерфейса «мозг – компьютер». Как мы уже отмечали в предыдущих главах, нам удалось зарегистрировать микроволновую электромагнитную активность головного мозга в СВЧ-диапазоне от 1 до 4,5 ГГц. Но что нам дают эти вновь полученные знания для создания нового типа нейроинтерфейса и как их можно использовать на практике? Ответим сразу и напрямик, что мы думаем по этому вопросу. Мы получили принципиально новый вид информации о деятельности головного мозга человека, который отличается от традиционного ЭЭГ в миллиард раз (10^9). Соответственно, этот вид информации о работе мозга может дать принципиально новые решения проблемы нейроинтерфейса, преодолеть порог неэффективности получаемой информации, и действительно обеспечить взаимодействие «мозг – компьютер». Напомним, что нейрокомпьютерный интерфейс называемый также прямым нейронным интерфейсом, мозговым интерфейсом, интерфейсом «мозг – компьютер») – это система, созданная для обмена информацией между мозгом и электронным устройством (например, компьютером, микрочипом или наночипом, решеткой микроэлектродов и т.д.). В односторонних интерфейсах внешние устройства могут либо принимать сигналы от мозга, либо посыпать ему сигналы (например, имитируя сетчатку глаза при восстановлении зрения электронным имплантатом). Двунаправленные интерфейсы позволяют мозгу и внешним устройствам обмениваться информацией в обоих направлениях. В основе нейрокомпьютерного интерфейса часто используется метод биологической обратной связи, который должен будет обязательно учитываться в организации нейрокомпьютерного интерфейса. При этом академические исследователи используют термин «интерфейс „мозг – компьютер“» (англ. brain-computer interface), т.к. термин «нейрокомпьютерный» закреплен за большим классом технологий, основанных на специфической архитектуре вычислительных систем. Венцом эффективно работающего человека-машины интерфейса должна стать возможность управления машиной (роботизированным устройством, инвалидной коляской, системой «умный дом», экзоскелетом, бионическим протезом и т.д.) одним только усилием мысли человека. А получение информации извне, направленной непосредственно и прямо в мозг, – это уже вершина того, чего может достичь виртуальная реальность (Афанасьев, 2010).

При изложении сведений об основных технологиях современной нейроинженерии во второй главе этой книги мы показали читателю, насколько значительными и важными для всего человечества и цивилизации в целом являются существующие разработки проблемы создания взаимодействия (интерфейса) между мозгом человека и компьютером. Наверное, это самая основная, фундаментальная научная тематика современных нейронаук вообще и нейроинженерии в частности. Это связано с тем, что именно решение проблемы интерфейса «мозг – компьютер», по существующим представлениям очень большого количества ведущих мировых нейроученых, неврологов и нейроматематиков, откроет прямую возможность биоуправления головным мозгом человека и его памятью, позволит понять сложные взаимоотношения различных отделов мозга в формировании единой системы когнитивных функций человека и его мыслительной деятельности, а также получить целый ряд уникальных сведений и крайне важных данных о мозге, которые позволят его реально лечить и качественно восстанавливать после различных повреждений. Именно так были сформулированы главные и фундаментальные задачи разработки этого научного направления в основных мировых научных проектах

по изучению мозга, таких как Human Brain Project (2012; EU), Brain Initiative (2013; USA), Brain Independence (2015; China).

На рис. 91 представлены современные виды съема информации с головного мозга человека при создании интерфейса «мозг – компьютер», или нейроинтерфейса. Как видно на представленном рис. 92, все виды получения информации о головном мозге в настоящее время можно разделить на инвазивные, неинвазивные и полуинвазивные методы. Под инвазивными методами получения информации о мозге понимается, как правило, регистрация биоэлектрической активности головного мозга человека непосредственно от головного мозга человека, полученная путем имплантации в головной мозг микроэлектродов и регистрирующих устройств. Имплантация НКИ в мозг осуществляется при проведении высокотехнологичных нейрохирургических операций. Неинвазивные методы получения информации о мозге основаны на снятии скальповой энцефалограммы путем стандартной электроэнцефалографии или церебрального картирования ЭЭГ. Полуинвазивные методы сбора информации основаны преимущественно на получении результатов лучевой диагностики при проведении компьютерно-томографических и МРТ-анатомо-функциональных исследований и попытке мониторирования полученных результатов регистрации морфологической информации во времени или с контрастными веществами. Однако ни один из этих методов получения информации о функционировании мозга не отражает реального положения функционирования информационных процессов мозга, информационно-коммутационных взаимоотношений и взаимодействий различных отделов мозга в процессе когнитивной и интеллектуально-мнемической деятельности человека. Эти формы получения информации о функционировании мозга сложились исторически на различных временных этапах изучения мозга и понимания фундаментальных основ его функционирования в изучаемый период времени. Эта информация отражает уровень познания мозга на каждом из этапов научно-технического прогресса и очень тесно связана с уровнем технологий каждого этапа познания мозга человечеством. Мы подробно останавливались на конкретных примерах получения информации о мозге во второй главе этой книги и поэтому здесь не будем повторяться, а вот общие тенденции формирования нейротехнологий нейроинтерфейса попытаемся представить более развернуто.



Рис. 91. Технологии получения информации с головного мозга человека для организации мозг—компьютерного взаимодействия:

А – инвазивный нейроинтерфейс на основе имплантации электродов

в кору мозга человека; *B* – неинвазивный нейроинтерфейс на основании ЭЭГ; *B* – нейроинтерфейс на основе данных лучевой диагностики

(*a* – МРТ, *b* – функциональной МРТ, *c* – магнитоэнцефалографии, *g* – компьютерно-томографической/позитронно-эмиссионной томографии)

К. Афанасьев (2010) изучил историю возникновения технологий нейроинтерфейса с середины прошлого века до настоящих дней и показал, что еще в 1967 г. Эдмонд Деван (Edmond Dewan) проводил эксперименты по считыванию управляющих сигналов с мозга с помощью электроэнцефалографа. Испытуемые научились до определенной степени контролировать амплитуду мозгового альфа-ритма и таким образом передавали отдельные буквы при помощи азбуки Морзе. Первым словом, переданным таким образом на телетайп, было слово «кибернетика». Определенно, назвать мозговым или нервным интерфейсом созданное Э. Деваном устройство нельзя, но оно продемонстрировало возможность управления внешним устройством при помощи одной только мысли. Вскоре после этого, в 1970-х гг., американское оборонное агентство DARPA начало исследования по применению техники мысленного контроля для управления боевыми самолетами. Речь тут шла даже не об управлении, а о мониторинге ментального состояния пилота и подстройке самолета под это состояние. Однако через некоторое время работа была остановлена, поскольку электроника в 80-х гг. прошлого века не позволяла достичь сколько-нибудь приемлемого практического результата.

Изучение фундаментальных основ, на которых в настоящее время базируется нейрокомпьютерный интерфейс, уходит корнями в учение И. П. Павлова (1905, 1960) об условных рефлексах и регулирующей роли коры головного мозга в интеллектуально-мыслительной и когнитивной деятельности мозга человека. Это научное направление фундаментальных исследований возникло в самом начале XX в. в Институте экспериментальной медицины (Санкт-Петербург) и было подхвачено и фундаментально развито целой плеядой русских нейрофизиологов. Развивая эти идеи, акад. П. К. Анохин с 1935 г. показал, что принципу обратной связи принадлежит решающая роль в регулировании как высших приспособительных реакций человека, так и его внутренней среды. Его идеи о функциональных системах мозга и роли коры головного мозга были очень глубоко развиты и научно обоснованы работами акад. РАМН В. К. Судакова и его научной школы советских нейрофизиологов. В результате была разработана теория функциональных систем, потенциал использования которой в нейрокомпьютерных интерфейсах, по мнению целого ряда современных нейроспециалистов, далеко не исчерпан. По крайней мере большинство американских нейробиологов все свои исследования по микрочипированию мозга и имплантации нейроэлектродов в мозг человека основывают на этих фундаментальных исследованиях русской нейрофизиологической школы. Так, например, ведущий американский нейробиолог Питтсбургского университета и ведущий мировой специалист по нейроинтерфейсу Эндрю Шварц всю теоретическую базу своих научных изысканий черпает исключительно из работ школы русских нейрофизиологов. Большой вклад в это научное направление разработки НКИ внесли работы Н. П. Бехтеревой с 1968 по 2008 г. по расшифровке мозговых кодов психической деятельности, продолжающиеся до настоящего времени ее последователями, в т.ч. с позиций нейрокибернетики и офтальмонейрокибернетики. Теория мозговых кодов стала главным направлением развития российской нейрофизиологии конца XX и начала XXI в. Нам представляется, что ограничиваться мозговыми нейральными кодами, возникающими только в коре головного мозга, неверно, нужно говорить о существовании экстранейральных мозговых кодов в МОЛП головы человека.

Исследования нейрокомпьютерного интерфейса (НКИ) в современном научном представлении начались в 1970-х гг. в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе (UCLA). После многолетних экспериментов на животных в середине 1990-х гг. в организм человека были имплантированы первые устройства, способные передавать биологическую информацию

от тела человека к компьютеру. С помощью этих устройств удалось восстановить поврежденные функции слуха, зрения, а также утраченные двигательные навыки. Считается, что в основе успешной работы НКИ лежит способность коры больших полушарий к адаптации (свойство пластичности), благодаря которому имплантированное устройство может служить источником биологической информации. В нейрохирургическом центре в Кливленде в 2004 г. был создан первый искусственный кремниевый чип, с которого и начинается эра успешного соединения «живого» и «неживого» в нейробиологии и нейронауках. Считается, что именно кремний обладает возможностью соединять неживую материю с живыми нейронами, а окруженные нейронами транзисторы получают сигналы от нервных клеток, одновременно конденсаторы отсылают к ним сигналы. Каждый транзистор на чипе улавливает малейшее, едва заметное изменение электрического заряда, которое происходит в нейронах в процессе передачи ионов натрия. При этом новая микросхема была способна получать импульсы от 16 тыс. мозговых нейронов биологического происхождения и посыпать обратно сигналы к нескольким сотням клеток. Так как при производстве чипов нейроны были выделены из окружающих их глиальных клеток, то пришлось добавить белки, которые бы «склеивали» нейроны в мозге, также образуя дополнительные натриевые каналы. Увеличение числа натриевых каналов повышает шансы на то, что транспорт ионов преобразуется в электрические сигналы в чипе.

Сегодня НКИ в технологиях нейропротезирования отведено ведущее значение. Нейропротезирование – новая область нейроинженерии и неврологии, занимающаяся созданием и имплантацией искусственных устройств для восстановления нарушенных функций нервной системы или сенсорных органов (нейропротезов или нейроимплантов). Наиболее часто применяется кохлеарный нейроимплантат, которым пользуется около 500 тыс. человек по всему миру (по данным на 2017). Существуют также нейропротезы для восстановления зрения, например имплантаты сетчатки. При этом основное отличие НКИ от нейропротезирования заключается в особенностях их применения: нейропротезы чаще всего «подключают» нервную систему к имплантированному устройству, в то время как НКИ обычно соединяет мозг (или нервную систему) с компьютерной системой. На практике нейропротез может быть подсоединен к любой части нервной системы, например к периферическим нервам, в то время как НКИ представляет собой более узкий класс систем, взаимодействующих с центральной нервной системой. Термины «нейропротезирование» и «НКИ» могут быть взаимозаменяемыми, поскольку оба подхода преследуют одну цель – восстановление функции зрения, слуха, двигательных способностей, способности общаться и протезирование других когнитивных функций. Кроме того, в обоих подходах используются аналогичные экспериментальные методы, включая хирургическое вмешательство (Афанасьев, 2010).

Большим научным и технологическим прорывом стала возможность записывать сигналы от коры головного мозга обезьяны и крысы для управления НКИ при движении. Обезьяны управляли курсором на экране компьютера и давали команды на выполнение простейших действий роботам, имитирующими руку, мысленно и без каких-либо движений. Другие исследования, с участием кошек, были посвящены расшифровке визуальных сигналов. Исследования, в результате которых были разработаны алгоритмы для реконструкции движений из сигналов нейронов моторной зоны коры головного мозга, которые контролируют двигательные функции, датируются 1970-ми гг. Исследовательские группы, возглавлявшиеся Шмидтом, Фетзом и Бейкером, в 1970-х гг. установили, что обезьяны могут быстро обучаться избирательно контролировать скорость реакции отдельных нейронов в первичной двигательной коре головного мозга, используя замкнутое позиционирование операций, обучающий метод наказания и наград. Очевидно, что разработчики НКИ, протезирующие функции органов чувств (зрения, слуха, обоняния, осязания и т.д.), ставят перед собой очень амбициозные задачи по возвращению зрения и слуха миллионам людей, потерявшим эти возможности в результате травм или тяжелых органических заболеваний. Но пока эти подходы очень приблизительны

и очень далеки до совершенства даже в самом небольшом приближении. Сегодня очевидно, что любая имплантация инородного электропроводящего предмета в нервную ткань крысы, примата или человека обязательно закончится рубцом, или кистой, или же рубцово-кистозным и атрофическим повреждением нервной ткани головного мозга, а зачастую может стать причиной формирования эпилептической активности головного мозга. Поэтому помещать в нервную ткань головного мозга микро- или наноэлектроды нежелательно и неправильно. Целесообразно использовать или неинвазивные технологии, или инвазивные технологии, но не разрушающие структуры и функции нервной ткани млекопитающих и человека.

В 1980-х гг. Апостолос Георгопулос из Университета Хопкинса обнаружил математическую зависимость между электрическими ответами отдельных нейронов коры головного мозга у макак-резус и направлением, в котором макаки двигали свои конечности (на основе функции косинуса). Он также обнаружил, что разные группы нейронов в различных областях головного мозга совместно контролировали двигательные команды, но описать эти информационно-коммутационные схемы взаимодействия и взаимоотношения групп нейронов он не смог, т.к. исследователь был способен регистрировать электрические сигналы от возбужденных нейронов только в одной области одновременно из-за технических ограничений, налагаемых его оборудованием.

Первый в истории имплантируемый НКИ был создан Филиппом Кеннеди и его коллегами с использованием электродов, имплантированных в кору головного мозга обезьян. В 1999 г. исследователи под руководством Яна Дэна из Университета Калифорнии расшифровали сигналы нейронов зрительной системы кошки и использовали эти данные для воспроизведения изображений, воспринимаемых подопытными животными. В этих экспериментах были использованы электроды, вживленные в таламус (структура среднего мозга, передающая в кору сенсорные сигналы от всех органов чувств). С их помощью было исследовано 177 клеток в латеральном коленчатом теле в таламусе и расшифрованы сигналы, приходящие от сетчатки. Кошкам демонстрировали 8 коротких фильмов, в течение которых проводили запись активности нейронов. Используя математические фильтры, исследователи расшифровали сигналы для воспроизведения образов, которые видели кошки, и были способны воспроизвести узнаваемые сцены и двигающиеся объекты. Схожие результаты на человеке были получены исследователями из Японии.

С середины 1990-х гг. началось быстрое развитие НКИ. Нескольким группам ученых удалось зафиксировать сигналы двигательного центра мозга, с помощью записи сигналов от групп нейронов, а также использовать эти сигналы для управления внешними устройствами. Среди них можно назвать группы, возглавлявшиеся Ричардом Андерсоном, Джоном Донохью, Филиппом Кеннеди, Мигелем Николелисом, Эндрю Шварцем. О них мы говорили во второй главе при обсуждении нейротехнологий интерфейсов и здесь повторяться не будем.

Для повышения эффективности управления НКИ Мигель Николелис предложил зарегистрировать электрическую активность одновременно с помощью нескольких электродов, вживленных в удаленные области головного мозга. За первыми исследованиями на крысах, которые в 1990-х гг. проводили Николелис и его коллеги, последовали аналогичные эксперименты на обезьянах. В результате был создан НКИ, с помощью которого сигналы нервных клеток обезьян были расшифрованы и использованы для управления движениями робота. Именно обезьяны оказались идеальными испытуемыми для такого рода работ, поскольку у них хорошо развиты двигательные и манипуляционные навыки и, соответственно, высоко развиты структуры головного мозга, отвечающие за реализацию моторных функций. К 2000 г. группа Николелиса создала НКИ, который воспроизводил движения передних конечностей обезьян во время манипуляций джойстиком или захвата пищи. Данная система работала в режиме реального времени и была использована для дистанционного управления движениями робота посред-

ством интернет-связи. При этом обезьяна не имела возможности увидеть движения собственных конечностей и не получила какой-либо другой информации для обратной связи.

Позднее группа Николелиса использовала результаты экспериментов с макаками-резус для создания алгоритма движения робота, имитирующего движения руки человека. Для управления движениями робота использовали информацию, полученную при записи нейронной активности обезьян после декодирования. Обезьяны были обучены указывать на объекты на экране компьютера, манипулируя джойстиком. Движения конечности обезьян-операторов были воспроизведены движениями робота.

В России с 2009 г. действует проект NeuroG, целью которого является создание универсальных алгоритмов для распознавания зрительных образов человеком. 25 апреля 2011 г. в Политехническом музее Москвы проектом NeuroG была проведена первая в мире демонстрация эксперимента по распознаванию воображаемых образов.

Оказывается, разработка мозговых интерфейсов (BCI или BMI – brain-computer interface, brain-machine interface) идет полным ходом, хотя об этом мало кто знает. Конечно, успехи весьма далеки от того, про что пишут в фантастических романах, но тем не менее они вполне заметны. Сейчас работы над мозговыми и нервными интерфейсами в основном ведутся в рамках создания различных протезов и устройств для облегчения жизни частично или полностью парализованным людям. Все проекты можно условно поделить на интерфейсы для ввода (восстановление или замена поврежденных органов чувств) и вывода (управление протезами и другими устройствами). Над двунаправленными системами взаимодействия с мозгом не работает пока никто, но эти работы планируются на ближайшее время. Еще один важный критерий, по которому можно разделить существующие разработки, – степень травматичности, т.е. необходимость нейрохирургического вмешательства. Во всех случаях прямого ввода данных необходимо производить операцию по вживлению в мозг или в нервные стволы микроэлектродов. В случае вывода можно обойтись внешними датчиками для съема электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Впрочем, ЭЭГ – инструмент достаточно ненадежный, поскольку череп сильно ослабляет мозговые токи и получить можно только очень сильно обобщенную информацию. В случае вживления электродов можно снимать данные непосредственно с нужных мозговых центров (например, двигательных). Пока эксперименты ведутся только на животных. Однако есть и целый ряд клинических примеров.

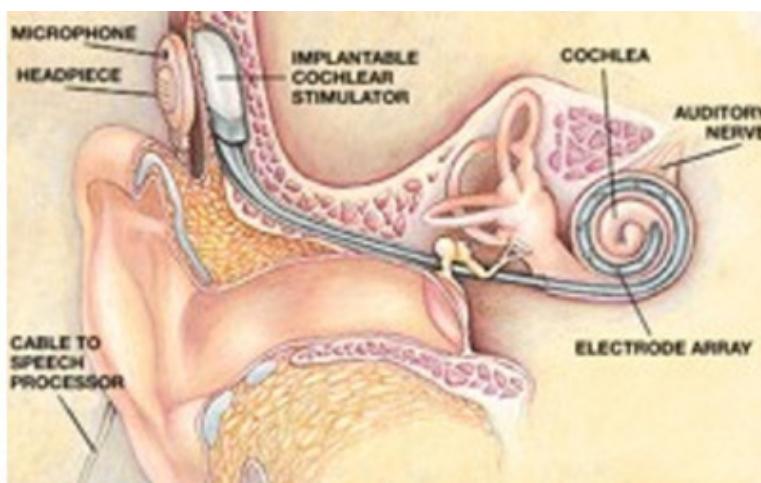


Рис. 92. Схема установки слухового имплантата

Сначала поговорим о вводе информации для НКИ при создании слуховых протезов. Уже достаточно давно созданы и используются такие устройства, как слуховые имплантаты (cochlear implant, также известный как улитковый имплантат), предназначенные для восста-

новления слуха у людей с частично поврежденным слуховым нервом (т.е. для тех пациентов, кому обычный слуховой аппарат уже не поможет). Действует это устройство следующим образом: во внутреннее ухо вживляется массив электродов (до нескольких десятков штук), которые электрическими импульсами раздражают уцелевшую часть слухового нерва и таким образом создают в мозге ощущение звука. Электронный блок, генерирующий эти импульсы, вживляется в черепную кость за ухом. Сигналы на него подаются с микрофона и специального речевого процессора через индукционную катушку. Схема установки слухового имплантата представлена на рис. 92.

Устройство, конечно, лишь частично восстанавливает слух, но большинство прооперированных начинают воспринимать на слух речь и слышать окружающие звуки. Некоторые даже могут свободно говорить по телефону и слушать музыку. Первые эксперименты по воздействию на слуховой нерв электрическими импульсами с целью восстановления слуха проводились еще в 1950-х гг. В 1970-х начали делать первые пробные операции по вживлению слуховых имплантатов, а в начале 1980-х появились первые коммерческие устройства и операции по их вживлению превратились из экспериментальных во вполне рутинные. Сейчас разработка и производство слуховых имплантатов уже стали самостоятельной частью медицинского бизнеса и занимается этим несколько десятков различных фирм, так что эту технологию можно считать вполне клинически сформировавшейся.

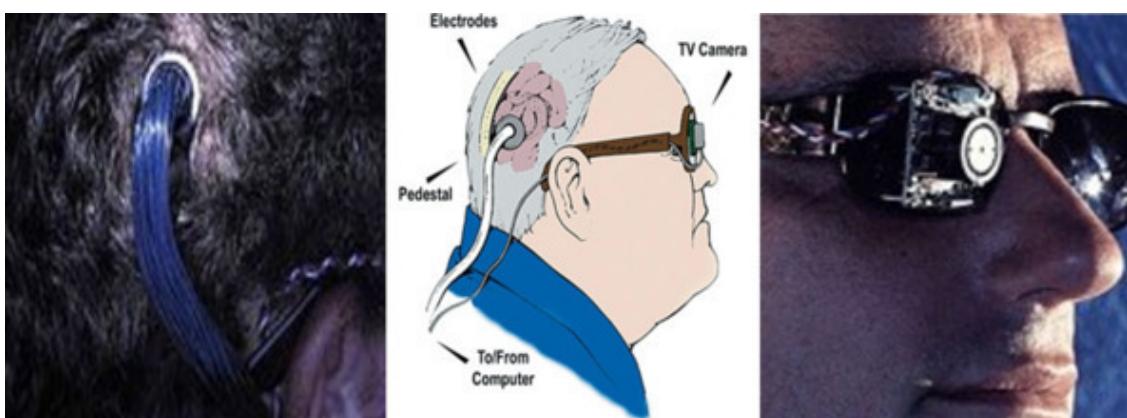


Рис. 93. Интерфейс для введения зрительной информации в головной мозг человека

Более сложную задачу представляют собой ввод в мозг зрительной информации и создание зрительных нейропротезов. В первую очередь это связано со значительно более сложной организацией зрительных центров по сравнению со, скажем, слуховыми центрами. Как выяснилось, для передачи более-менее правдоподобного звукового ощущения достаточно использовать порядка 20—30 каналов одновременно (причем большее влияние на качество звука оказывает даже не количество каналов, а правильное расположение соответствующих электродов). А сколько каналов надо, чтобы передать хотя бы примитивную картинку в VGA-разрешении – 320×240 получается 76 тыс. пикселей, и вживить такой массив электродов в мозг пока просто нереально. Но работы ведутся. В частности, Добеллевским институтом (Dobelle Institute, www.dobelle.com) еще с 1970-х гг. разрабатывается система искусственного зрения Artificial Vision System, предназначенная для восстановления зрения у слепых. Система эта представляет собой миниатюрную видеокамеру, закрепленную на оправе очков (рис. 93).

Сигнал с камеры обрабатывается портативным компьютером и передается на разъем, вмонтированный в задней части черепа пациента. Оттуда он при помощи имплантированных электродов поступает непосредственно в область мозга, отвечающую за зрение (visual cortex). Конечно, о полном восстановлении зрения речь не идет – пациенты видят только что-то вроде белых точек, очерчивающих предметы, т.н. фосфены (phosphenes). Однако научившись интер-

претировать даже такую неполную визуальную информацию, некоторые из них уже могут свободно передвигаться по помещению и даже медленно водить машину (правда, только на территории института). Скорость обновления кадров составляет от 1 до 5 в секунду. Операция уже проводится коммерчески. Надо сказать, что данная технология позволяет вернуть зрение только людям, потерявшим его в результате несчастных случаев, – т.е. тем, кто уже «умел видеть» раньше.

Первая имплантация такого зрительного протеза была проведена еще в 1978 г., однако это была, скорее, проверка идеи на практике (компьютер, обрабатывающий изображение, тогда занимал почти целую комнату, и ни о какой мобильности речь даже не шла, да и картинка состояла всего из нескольких точек). В 2000 г. была произведена имплантация улучшенной системы другому пациенту – в этом случае массив электродов позволял формировать порядка 60 точек, что значительно улучшило картинку. В ряде операций, проведенных в Dobelle Institute в 2002–2003 гг., использовались 2 массива электродов (242 электрода в каждом), имплантированных в оба полушария мозга. Такая система уже позволяет получать картинку, состоящую из нескольких сотен пикселей (предположительно матрицу 15×15). Вообще же считается, что для создания более-менее приличной зрительной картины необходимо хотя бы порядка 1 тыс. пикселей (т.е. матрица 30×30) и не меньшее количество электродов. Насколько это возможно, покажет время. Но у такой системы есть один несомненный плюс: к ней можно подключить не только простую камеру, но и инфракрасную, ультрафиолетовую, рентгеновскую… Насколько при этом расширяются возможности зрения, трудно даже представить.

Впрочем, Dobelle Institute – не единственное место, где пытаются вводить в мозг визуальную информацию. Порядка 10 других крупных исследовательских групп разрабатывают более-менее аналогичные технологии. Познакомиться с их списком и достижениями можно по адресам www.bioen.utah.edu/cni, www.biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108_1999_Groups/Vision_Team/Vision.htm. Основные различия заключаются в типе имплантируемых электродов. В случае Dobelle Institute электроды просто накладывались на поверхность мозга и для стимуляции необходимо было подавать достаточно высокие напряжения (порядка 10 В, ток несколько миллиампер), что могло спровоцировать приступы наподобие эпилептических. Разрабатываемое, например, в Университете Юты устройство должно проникать в мозг на глубину нескольких миллиметров. При этом необходимая сила тока падает до десятков микроампер. Но тут уже возникают трудности с созданием подходящих массивов проникающих электродов и их имплантацией.

Другие возможные способы ввода визуальной информации в мозг – через стимуляцию зрительного нерва или сетчатки. Первым способом особых результатов пока добиться не удалось. Группа ученых из бельгийского University Catholique de Louvain имплантировала добровольцу электроды, стимулирующие зрительный нерв, и подтвердила возможность генерировать с его помощью все те же светящиеся точки (phosphenes). Однако управлять изображением им не удалось. С сетчаточными имплантатами дело обстоит лучше. Вот два, пожалуй, самых известных проекта.

В 2000 г. группа из Университета Иллинойса (University of Illinois) и Чикагского медицинского центра (Chicago Medical Center) провела первую операцию по вживлению в глаза пациентов микросхем искусственной сетчатки. Собственно говоря, искусственная сетчатка – это слишком громко сказано. Пока что группа, состоящая из доктора Алана Чоу (Alan Chow), Голама Пеймана (Gholam Peyman) и Хосе Пулидо (Jose Pulido), имплантировала под сетчатку пациентов (больных retinitis pigmentosa, вызывающей потерю фоточувствительных клеток сетчатки и, как следствие, практически полную потерю зрения) кремниевую микросхему (диаметр около 2,5 мм, толщина 0,002 мм), содержащую порядка 3,5 тыс. фоточувствительных ячеек (наподобие солнечной батареи). Надо заметить, что имплантат не требует внешнего питания или сигналов, т.к. электрические импульсы вырабатываются им самим под воздействием

попавшего в глаз света (как и в естественных фоторецепторах). Имплантат также не подключается к глазному нерву, а должен стимулировать собственную сетчатку пациента (фактически только заменять отмершие фоторецепторы). Исследовательская группа вскоре преобразовалась в фирму Optobionics (www.optobionics.com), занимается дальнейшей разработкой своей искусственной сетчатки (она так и называется – Artificial Silicon Retina) и провела операции по ее вживлению 10 пациентам. У всех прооперированных резко улучшилось зрение и не наблюдается никаких побочных последствий вроде инфекций или отторжения имплантата.

Более интересные проекты разрабатываются в Университете Джона Хопкинса, в МИТ, в Гарварде, а также компанией Second Sight (www.2-sight.com) и еще несколькими институтами. Все эти организации работают над созданием т.н. *epi-retinal* имплантата, который должен находиться непосредственно на поверхности сетчатки. В остальном принцип действия очень похож на Artificial Silicon Retina. Массив электродов точно так же стимулирует клетки сетчатки, создавая таким образом изображение. Правда, дальше начинаются отличия. Исходная картинка во всех этих проектах регистрируется внешней видеокамерой, затем обрабатывается компьютером и потом передается на имплантат. Передача во всех случаях предусматривается беспроводная – либо засветка фотодиодов лазером (лазер при этом должен находиться непосредственно перед глазом, например в очках), либо по радио.

Также был предложен сетчаточный имплантат Second Sight. Пока что был испытан только прототип разработки Second Sight. Он представлял собой микросхему размером 5×5 мм, содержащую массив из 16 электродов. Данные на устройство передавались с имплантированного в череп за ухом приемника. Получивший такой имплант доброволец действительно смог видеть световые точки и даже различать отдельные статические предметы, так что опыт оказался вполне успешным. Но об имплантировании устройств высокого разрешения речь пока не идет. И все же, возможно, «цейсовские глаза» не так уж далеки от реальности. Это были наиболее продвинутые и интересные проекты по вводу информации в человеческий мозг.

Пока недостаточно успешно удается выводить мозговые сигналы «наружу» и целенаправленно использовать их для управления техникой. Это убедительно демонстрируют эксперименты с обезьянами в Университете Дьюка (Duke University). Суть экспериментов такая: в двигательные центры мозга обезьяны были вживлены электроды (около 100), регистрирующие его активность. Затем обезьянам была задана относительно простая задача: при помощи джойстика навести на экране компьютера курсор на заданную точку и потом, сжимая джойстик (он был оборудован датчиком давления), увеличить курсор до заданного размера. Все мозговые импульсы во время выполнения этих заданий записывались и анализировались. За удачное выполнение задания обезьяну награждали глотком вкусного сока. А затем началось самое интересное: джойстик отключили, а передвижения курсора управлялись только мозгом обезьяны. Причем через некоторое время обезьяна это поняла и перестала обращать внимание на джойстик и вообще пользоваться рукой. Курсор она при этом наводила вполне успешно.

Этот эксперимент проводился еще в 2000 г. Основной его целью было сопоставить мозговые сигналы видимым движениям руки и суметь затем точно интерпретировать одну только мозговую активность в предполагаемое движение (причем в режиме реального времени). Сейчас эта работа получила свое логическое продолжение. Между компьютером, обрабатывающим мозговые сигналы, и дисплеем была включена механическая рука-манипулятор (рис. 94).

Таким образом, обезьяна управляла манипулятором, который затем управлял курсором. Этот опыт прошел вполне успешно, причем обезьяна довольно быстро приспособилась к запаздыванию, которое вызывала инерция руки, и практически стала воспринимать механизм как продолжение своего тела.

Ознакомиться с результатами этого исследования можно по адресу www.plosbiology.org/pips/plbi-01-02-carmena.pdf.



Рис. 94. Интерфейс между мозгом примата и компьютером, подключенным к механической руке-манипулятору

Кстати, аналогичный эксперимент с человеком был проведен еще в 1997 г. в Университете Элмори. Там имплантировали электроды в двигательные центры полностью парализованных пациентов (в т.ч. потерявших способность говорить). Пациенты со временем научились передвигать курсор по экрану компьютера и таким образом общаться с врачами (например, выбирая на экране одну из простых фраз). Имплантат передавал информацию по радио, а питание получал через индукционную катушку прямо через череп – т.е. никаких разъемов и проводов. Более подробно ознакомиться с результатами этого проекта можно на сайте www.emory.edu/WHSC/HSNEWS/releases/feb99/022399brain.html.

Последние разработки в области имплантируемых интерфейсов в настоящее время имеются не только у животных, но уже давно стали применяться и у человека (рис. 95). При этом имплантируемые интерфейсы имеют как определенные достоинства, так и недостатки.



Рис. 95. Имплантируемый нейроинтерфейс у человека с посттравматической тетраплегией

Недостатки инвазивных нейроинтерфейсов:

- 1) разрушается физиологическая иерархия взаимодействия и функционирования коры головного мозга в месте имплантации;
- 2) сложная нейрохирургическая операция по установке имплантов;
- 3) через год формируется рубец или киста в нервной ткани на месте имплантации;
- 4) высокая (до 50%) вероятность развития эпилептиiformных пароксизмов и повышение порога судорожной готовности мозга; возможны периодические эпилептиiformные припадки;

5) для измерений потенциалов используются микроэлектроды, диаметр которых во много раз больше, чем тело нейрона, и которые позволяют получать информацию лишь об активности групп нервных клеток.

Достоинства инвазивных нейроинтерфейсов:

- 1) информация о биоэлектрической активности головного мозга снимается непосредственно с нервной ткани;
- 2) можно применить наноструны диаметром около 10 нм, в тысячу раз меньше микроэлектродов, поэтому они обеспечивают «нежное» прикосновение к отдельным аксонам и дендритам нейронов. Больше того, наноструны могут определять электрический сигнал в 50 точках на протяжении одного аксона;
- 3) с помощью наноэлектродов можно не только получать информацию о сигналах, передающихся вдоль отдельных нейронов, но и подавать на них электрические импульсы.

Однако, несмотря на успехи вышеописанной методики, большинство других исследователей все-таки предпочитает не «влезать» в голову пациенту до такой степени. Поэтому для считывания сигналов в основном используется электроэнцефалограмма с последующей обработкой. Например, исследователи из Швейцарского института Dalle Molle и испанского Центра биомедицинских исследований создали прототип кресла-каталки, управляемого силой мысли. Прототип представляет собой колесный робот, связанный с оператором посредством шапочки с электродами и обрабатывающий сигналы компьютера. Для управления используются сигналы электрической активности мозга (аналогично электроэнцефалограмме), так что никакого хирургического вмешательства и вживления электродов не требуется. Как выяснилось, за пару дней операторы научились генерировать вполне стабильные «состояния ума», четко распознаваемые системой и интерпретируемые роботом как команды «вперед», «влево» и «вправо».

Имеется и масса других аналогичных разработок, благо для работы с энцефалограммами не требуются сложные операции на мозге. Правда, и сложность интерпретации сигналов заметно выше. Кстати, ежегодно даже проводится конкурс на наиболее работоспособный алгоритм обработки ЭЭГ на предмет выделения из нее требуемой информации. Почитать о нем можно здесь: ida.first.fhg.de/~blanker/competition.

Еще один интересный пример применения ЭЭГ продемонстрирован в Институте биомедицинской инженерии в Граце (www-dpmi.tu-graz.ac.at). Там «чтение мыслей» при помощи ЭЭГ совместили с электростимуляцией мышц. В результате парализованный пациент смог до определенной степени восстановить контроль над своей рукой.

Пару слов насчет электростимуляции. Как известно, лапка лягушки сокращается под действием электрического тока. А если этот ток подавать с умом, то можно вызывать вполне контролируемый отклик мышц, до некоторой степени симулирующий их естественную работу. Впрочем, использование ЭГГ уже давно вышло из чисто исследовательской стадии. Сейчас на рынке имеются как минимум 3 коммерческих устройства, позволяющих сопрягать энцефалограф и компьютер. Первой такую штуку под названием Interactive Brainwave Visual Analyser начала выпускать фирма IBVA (www.ibva.com) еще в 1991 г. Устройство предназначалось в первую очередь для людей творческих, поэтому сопутствующий софт был в основном сосредоточен на манипуляциях с графикой и звуком (сигналы можно было выводить в формате MIDI). Впрочем, можно было применять это устройство и для управления компьютером (хотя на это создатели, похоже, как раз не упирали), и для всяких достаточно нетривиальных вещей вроде технологий быстрого обучения (чтобы отслеживать состояние мозга в процессе и не терять концентрации) или решения конфликтов (сила воли вместо банального мордобоя).

Несколько позже появилось еще одно похожее устройство ввода информации, которое следует описать более подробно, т.к. все разработки очень похожи друг на друга и по устрой-

ству, и по способу функционирования. Например, компания Brain Actuated Technologies (www.brainfingers.com) выпустила на рынок устройство под названием Cyberlink Interface. Cyberlink Interface берет управляющие сигналы с 3 датчиков, размещенных на лбу пользователя (на модной головной повязке, как и у IBVA; рис. 96).



Рис. 96. Нейроинтерфейс под названием Cyberlink Interface, выпущенный компанией Brain Actuated Technologies

Лоб выбран потому, что с кожи хорошо снимать биопотенциалы, вызванные работой мозга и связанной с ней активностью лицевых мышц. Всего таких сигналов снимается 14 – десять непрерывных (похожих на получаемые при электроэнцефалографии) и четыре дискретных (отслеживаются движения глаз влево-вправо и мускульная активность лица).

Соответственно, можно получить вполне приличный набор средств управления курсором и подачи команд (настройку можно произвести на уровне драйвера, аналогичного драйверу мыши в Windows). С датчиков сигналы попадают в управляющий блок, где разделяются по частотам, обрабатываются DSP, и затем уже выделенные сигналы передаются по последовательному порту в компьютер, где интерпретируются драйвером. Представители фирмы уверяют, что во время испытаний люди, знакомые с таким интерфейсом, могли меньше чем за 4 с точно навести курсор на случайным образом появляющийся на экране квадрат размером 32 × 32 пикселя. Не мышь, конечно, но тоже неплохо. А вот скорость реакции в задачах, требующих нажатия кнопки мыши, у пользователей Cyberlink на 15% превосходила обычных «мышинистов». Предназначено это устройство, как видите, в первую очередь для управления компьютером в качестве устройства ввода и нацелено на тех, кто не может работать с компьютером нормально. Стоит это устройство около 2 тыс. долл.

Итого что же мы имеем в реальности? Технология прямого взаимодействия с компьютером пока что находится практически в зачаточном состоянии, однако активно развивается. Хотелось бы надеяться, что это развитие приведет к ощутимым результатам в ближайшие 10 – 20 лет, тем более что предпосылки для этого есть. Проблемы с обработкой сигналов более-менее решились с появлением мощных компьютеров. Миниатюризация электроники и развитие беспроводных интерфейсов вполне способны решить и проблемы с мобильностью таких устройств. Есть надежда, что успехи нанотехнологий и микромеханических устройств наконец позволят создать совершенно новое поколение электродов и технологий имплантации (например, самособирающиеся прямо в мозге датчики).

При обобщении имеющейся всемирной информации о разработках, создании и функционировании всех известных на сегодня устройств по типу нейроинтерфейса становится очевидным, что все они копируют друг друга по принципу приема и введения информации в головной мозг человека. Все они основаны на анализе биоэлектрической активности (БЭА) в коре головного мозга человека в низкочастотном диапазоне от 1 до 10 Гц. Только, с одной стороны, это нейроинтерфейсы, основанные на попытках снятия и обработки информации о БЭА путем неинвазивной скальповой ЭЭГ, а с другой стороны, это информация о БЭА головного мозга, которую пытаются получить непосредственно из нервной ткани, имплантируя в нее различные

микро- или наноэлектроды. Последние варианты снятия информации с мозга – это инвазивные ЭЭГ с использованием технологий внутричерепной имплантации электродов в кору мозга.

К сожалению, столь длительные, многолетние и многочисленные попытки создания реального интерфейса «мозг – компьютер» пока ни к чему не привели, и это свидетельствует только о том, что ЭЭГ-информация, снимаемая с головного мозга, отражает какие-то очень общие тенденции работы головного мозга, а не реальные сигналы, излучаемые мозгом и используемые им для процессов системного и локального управления высшей нервной деятельностью и гомеостазом организма. Если использовать язык аналогий, несмотря на его недостаточную научность, современные научно-методологические и медицинско-практические подходы к обнаружению и анализу когнитивных и интеллектуально-мыслительных процессов в головном мозге по данным ЭЭГ можно сравнить с процессом получения информации футбольными фанатами и болельщиками, которым не досталось билетов на футбольный матч любимой команды и которые пытаются понять смысл происходящего на футбольном поле и тактику тренера их любимой команды. Находясь рядом со стадионом, по косвенным признакам происходящих на стадионе событий они пытаются догадаться о том, что же в действительности происходит на футбольном поле. Информация от скальповой ЭЭГ по своему качеству не очень сильно отличается от информации, получаемой футбольным болельщиком, находящимся вне стадиона, т.е. за его пределами, и пытающегося комментировать события, происходящие на футбольном поле, по шуму и свисту трибун и эху от стадиона, по свету от прожекторов, по объявлениям диктора и т. д. Объем этой информации очень условный, информация является опосредованной, и исследователь может больше догадываться о событиях, происходящих в мозге, чем реально представлять эти процессы. Если продолжать использовать аналогию с болельщиками, не попавшими на стадион, применительно к получению информации от головного мозга при инвазивном снятии ЭЭГ с электродов, расположенных в коре головного мозга, то информацию, получаемую от электродов, имплантированных в мозг человека, можно сравнить с информацией, полученной с датчиков давления, закопанных в травяной газон стадиона, по которой пытаются анализировать происходящие на футбольном поле события о перемещении игроков, их комбинационной игре и нахождении мяча на поле. Из этой аналогии абсолютно очевидно, что будет очень низкая информативность полученных данных. А нам ведь хочется регистрировать реальные события, происходящие на поле стадиона, видеть их динамику в пространстве и во времени и т. д. Это могут обеспечить только системы реального наблюдения в виде видеокамер, установленных на самом стадионе. Что же может стать полными «videокамерами» в нашем головном мозге?

Наиболее вероятно, что такими «videокамерами», мониторирующими функциональное состояние головного мозга человека, и могут стать нейроинтерфейсы, основанные на наших теоретических и практических наработках в области теории информационно-коммутационного устройства головного мозга. Для создания нейроинтерфейса нового типа, основанного на выявленных нами ЭМВ и их суперпозициях в СВЧ-диапазоне, излучаемых различными информационно-коммутационными модулями коры головного мозга человека, нужно четко понимать, как и чем будет регистрироваться принимаемая информация о функционировании головного мозга и как информация будет подводиться к головному мозгу человека для реализации принципа обратной связи. Как мы показали во главах 2—4 этой книги, основным нейро-процессором биологического компьютера в организме человека мы считаем не головной мозг человека, а его межоболочечное ликворное пространство (МОЛП), в котором, собственно, и происходят коммутация и информационное взаимодействие электромагнитных волн (ЭМВ) СВЧ-диапазона в пределах от 1 до 4,5 ГГц.

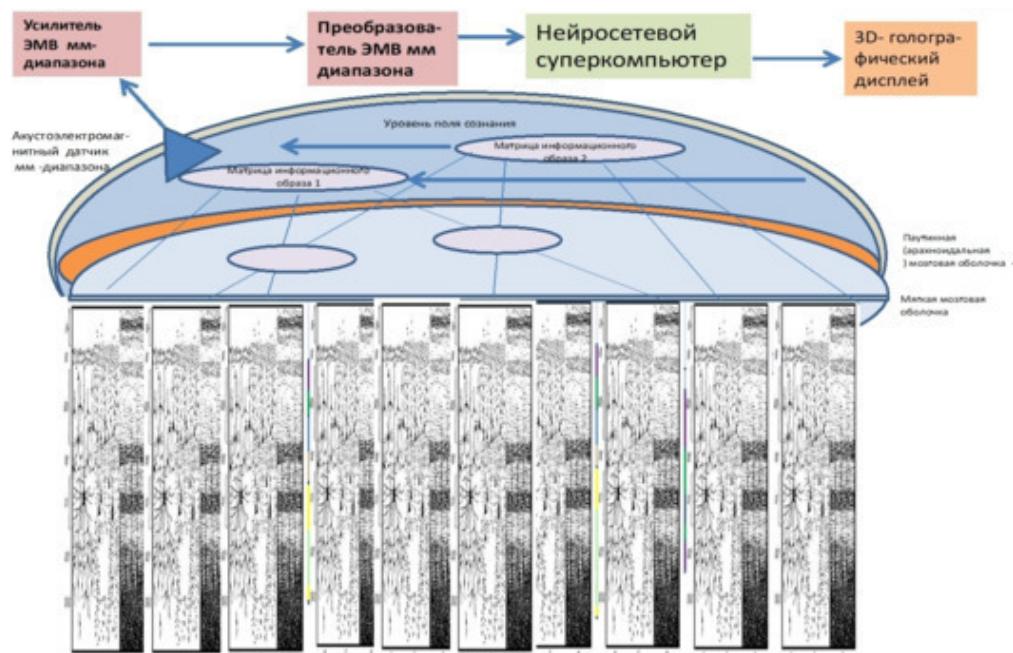


Рис. 97. Механизм получения информации от мозга из межболочечного ликворного пространства головы человека

Информация, поступающая из окружающей среды на рецепторы органов чувств, проходит первичную обработку на уровне самого анализатора и рецептора и подается на приемный информационно-коммутационный модуль (ИКМ) нервной ткани, где осуществляется ее перекодировка из ЭМВ километрового, метрового и дециметрового диапазонов в электромагнитные миллиметровые колебания КВЧ (СВЧ) -диапазона и в клеточные биоэлектрические магнетометрические коды с последующим формированием импульсного тока, чтобы обеспечить беспрепятственный трансфер ее по аксонам нейронов и в целом по проводящим путям периферической и центральной нервной системы человека в область корковых модулей головного мозга и в нейробиопроцессор.

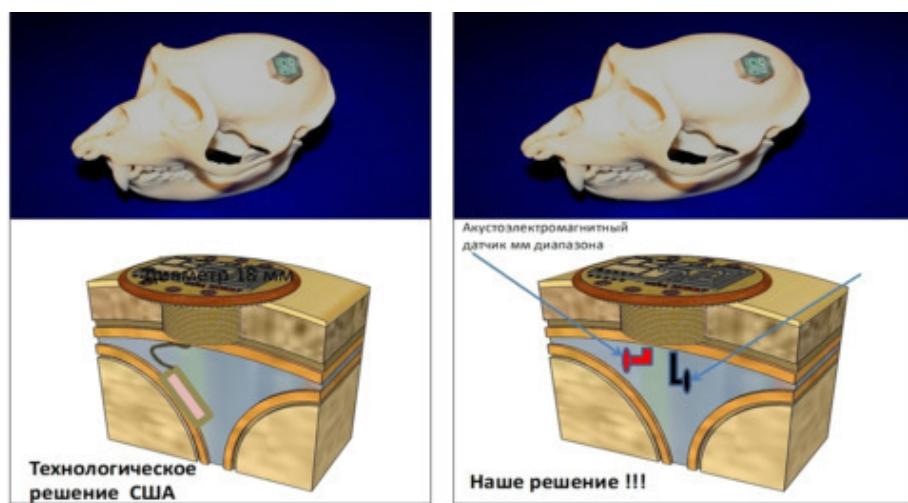


Рис. 98. Основные направления модификации системы BioBolt, созданной в Мичиганском университете (США), и наше решение по созданию микроволнового информационного «БиоПортала»

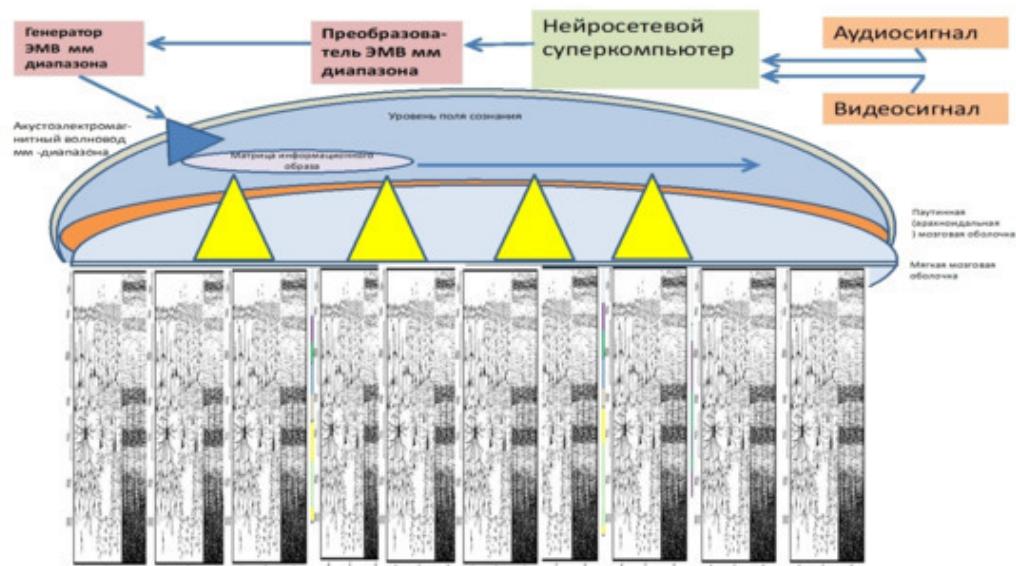


Рис. 99. Механизм ввода информации из межболочечного пространства головы человека

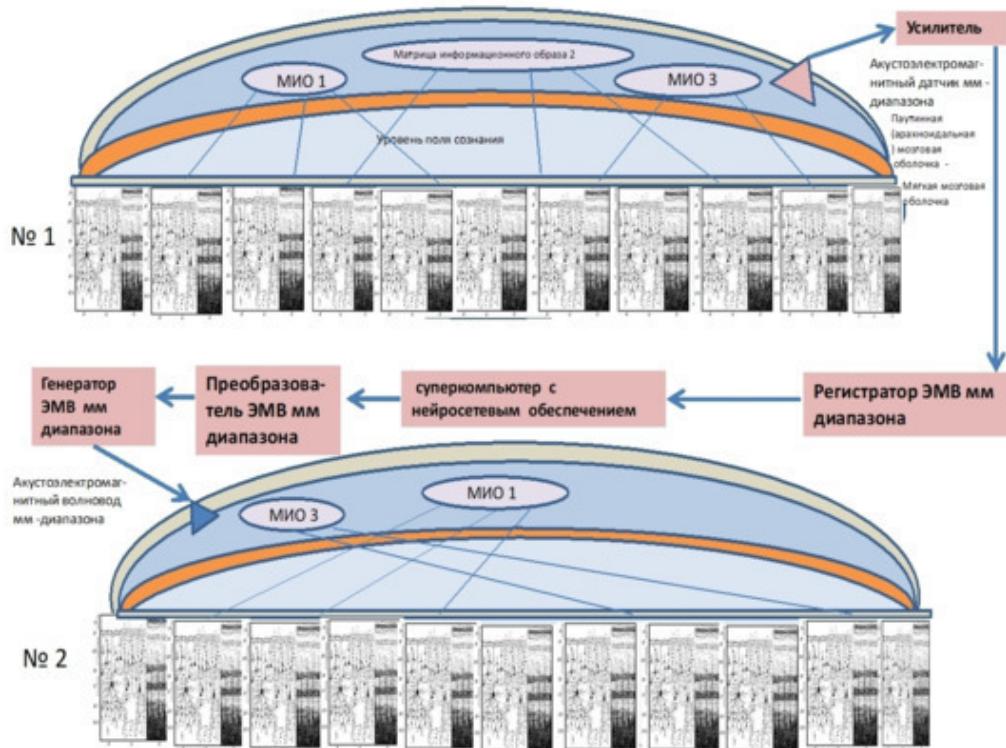


Рис. 100. Микроволновой нейроинтерфейс «мозг – компьютер – мозг»

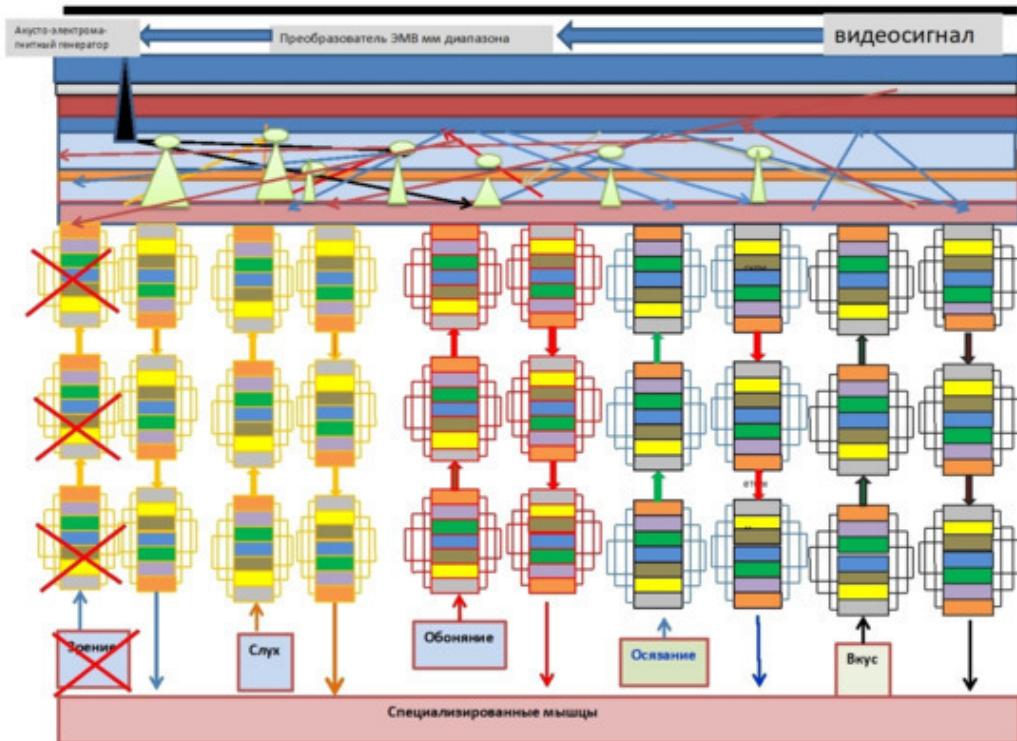


Рис. 101. Схема нейроинтерфейса для протезирования повреждений органов зрения на различных уровнях зрительного тракта

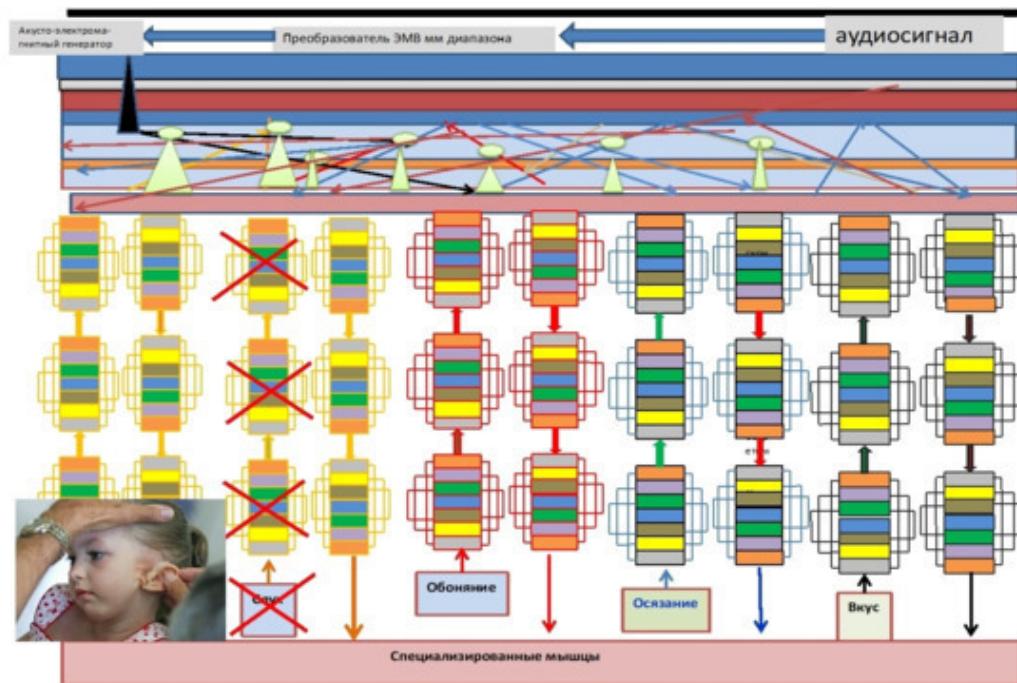


Рис. 102. Схема нейроинтерфейса для протезирования слуха при повреждении на различных участках слухового тракта

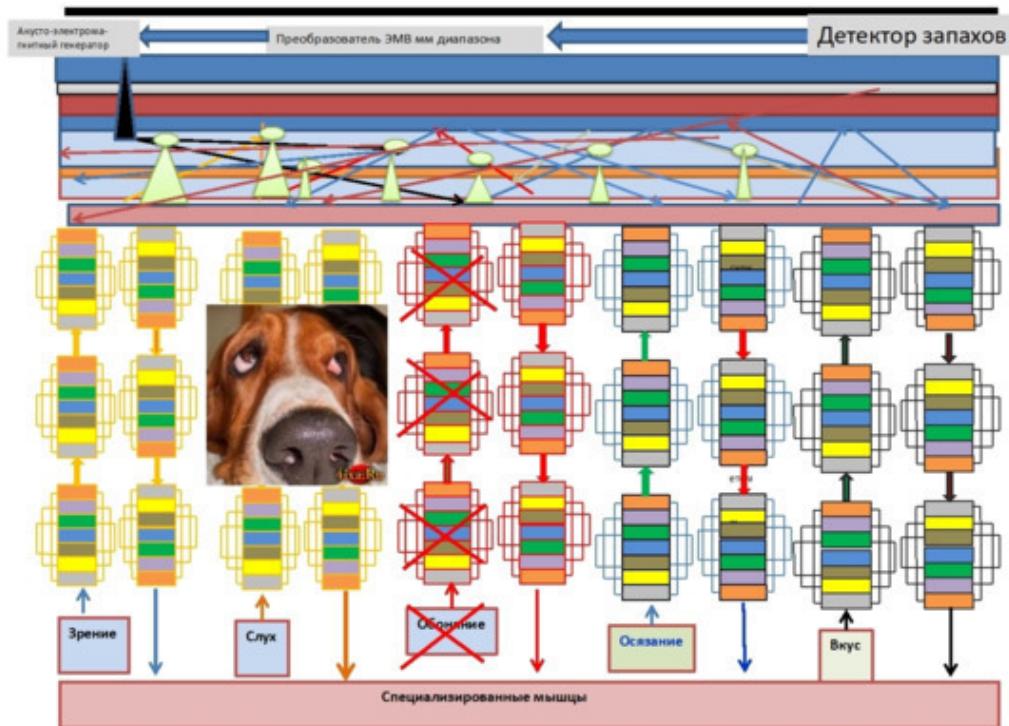


Рис. 103. Схема нейроинтерфейса для протезирования обоняния при повреждении на различных участках обонятельного тракта

Информация от рецепторов и анализаторов различных органов и тканей человека также передается по аксонам проводящих нервных путей человека в кодах и электрических импульсах. Попадая на тело нейрона в виде пакета импульсов, большая часть информации подвергается повторной обработке, модулированию и трансформации под воздействием магнетомов клеточных систем – ИКМ-передатчиков и ИКМ-абонентов. Мы экспериментальным путем подтвердили этот научный факт и показали, что основные информационные процессы мыслительной и интеллектуально-мнестической деятельности происходят именно в МОЛП головы человека, и поэтому создание нейроинтерфейса может быть реализовано не путем получения ЭЭГ или имплантации микроэлектродов в кору мозга, а путем регистрации этих микроволновых ЭМВ и, соответственно, получения непосредственной информации от головного мозга человека (рис. 97).

Основная задача – снять эту информацию инвазивным (имплантацией СВЧ-датчика в МОЛП головы человека) или неинвазивным (транскраниальная регистрация микроволновой активности мозга с использованием СВЧ-антенн) путем и соответствующее декодирование их с последующей обработкой этих сигналов на нейрокомпьютерной платформе и выведением их на голограммический экран. Реализацию этого феномена можно осуществить путем, достаточно похожим на методологию и биотехнологию имплантируемого «биоболта», разработанную в Мичиганском университете, но вместо регистрации ЭЭГ-сигналов осуществлять регистрацию СВЧ-сигналов в МОЛП головы человека (рис. 98). Этот подход позволит осуществлять введение нужной информации, и при этом головной мозг не повреждается, т.к. предлагаемый нами «БиоПортал» не прикасается к мозгу и его структурам и не наносит ему повреждений.

Соответственно, подобное понимание локализации информации в МОЛП головы человека определяет возможность извлечения и ввода новой информации (рис. 99) непосредственно в головной мозг человека, в его собственный нейропроцессор, что будет обеспечивать постоянную ее запись и фиксацию в долговременной памяти на мягкой мозговой оболочке

человека. Визуальная и слуховая информация может быть декодирована с использованием всего арсенала современных электронных приборов из дециметровых и метровых каналов видео- и аудиоизображения в СВЧ-диапазон 1—7 ГГц и введена непосредственно в МОЛП головы. Также возможно снятие информации с одного мозга и ее введение в другой головной мозг человека через компьютер (рис. 100).

При соответствующих тренировке и функциональном состоянии головной мозг человека будет способен очень быстро усваивать эту информацию и использовать эти знания в своей последующей практической деятельности.

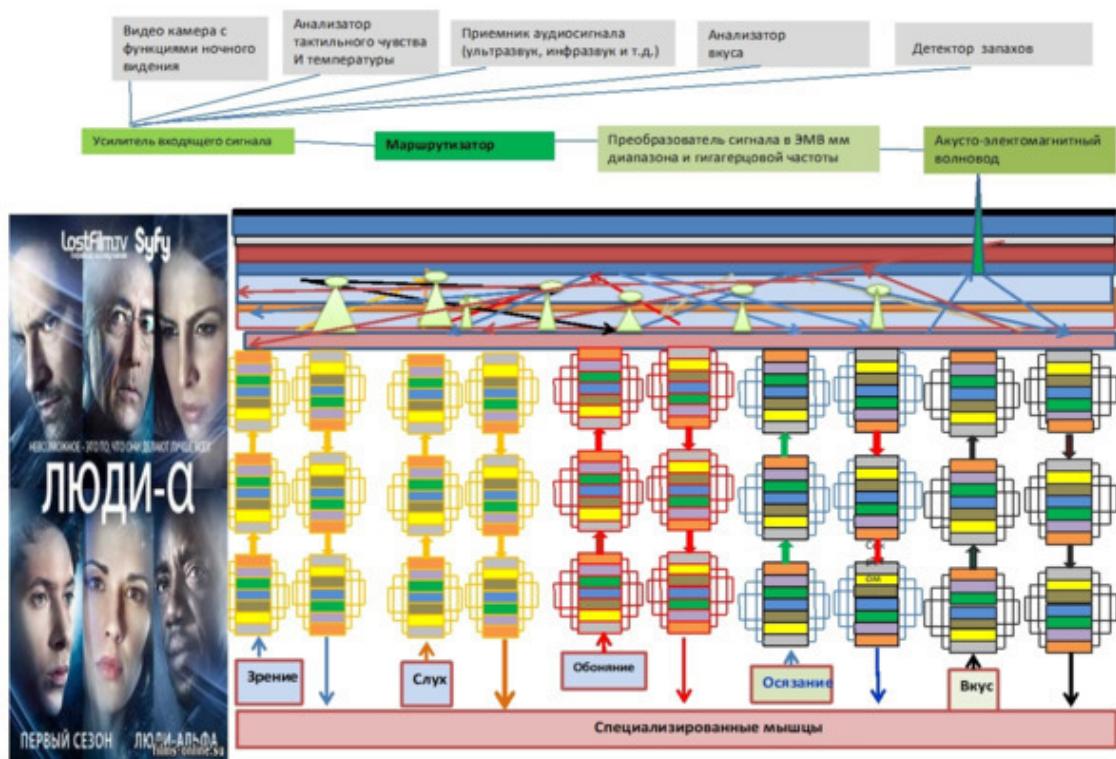


Рис. 104. Нейроинтерфейс для создания людей-α со сверхвозможностями и сверхспособностями органов чувств человека

Анализ подобных интерфейсов позволит реализовать эффективное нейропротезирование утраченной функции любого из поврежденных органов чувств и участков головного мозга независимо от локализации, объема и тяжести повреждения нервного тракта, обеспечивающего эту функцию. На самом деле данный нейроинтерфейс позволит, к примеру, реализовать утраченную функцию зрения независимо от того, где произошло повреждение нейрального зрительного тракта: на уровне глазного яблока, сетчатки, зрительного нерва, хиазмы оптикус или в зонах затылочной доли или зрительной коры ГМ. Все эти части зрительного пути нужны организму для того, чтобы принять визуальное изображение и доставить его в МОЛП головы человека, где эта информация должна быть скоммутирована с различными отделами головного мозга (двигательными, слуховыми, осязательными и т.д.) и соответствующими ячейками памяти (голограммами) на мягкой мозговой оболочке (ММО) и должна сформировать определенную матрицу информационного образа (МИО), как, например, наглядно видно на рис. 101. Полученные МИО могут сохраняться на ММО достаточно длительное время, а иногда и всю жизнь человека, и именно они являются основой наших воспоминаний и долговременной памяти.

Аналогичное протезирование утраченных мозговых функций может быть применено к восстановлению утраченной функции слуха (рис. 102), а также к утраченной функции

обоняния (рис. 103). Этот информационный принцип восстановления утраченных функций мозга может быть применен и к восстановлению других «выпавших» функций головного мозга человека. В то же время на основе этого принципа можно применять нейроинтерфейс для значительного улучшения и совершенствования собственных функций организма человека и наделять человека сверхспособностями: суперзрением, суперслухом, суперобонянием и т. д. Нейроинтерфейс может стать большим помощником для операторов ЭВМ, военнослужащих и людей, участвующих в ликвидации пожаров и стихийных бедствий, и создания людей со сверхспособностями (рис. 104).

Обобщая все вышеизложенное, следует отметить, что предлагаемая к реализации нейротехнология микроволнового интерфейса «мозг – компьютер» основана на введении и извлечении нейробиологической информации о функционировании головного мозга в МОЛП головы человека. Для усвоения и биологической значимости вводимой информации она должна быть преобразована в ЭМВ СВЧ (КВЧ) -диапазона и только тогда введена в МОЛП головы человека. Вводимая информация может быть основана на получении видео-, аудио-, сенсорного сигнала в обычном режиме метрового, сантиметрового или дециметрового диапазона и в последующем через декодирующее устройство преобразована в информацию на ЭМВ СВЧ-диапазона. Информация, извлекаемая из МОЛП головного мозга, должна быть перекодирована в сигналы ЭМВ и использована в полном объеме для управления робототехникой, управляющими бытовыми системами, экзоскелетами и т. д.

Мы надеемся, что реализация предложенных принципов управления с помощью микроволновых нейроинтерфейсов будет реализована на практике в ближайшие годы.

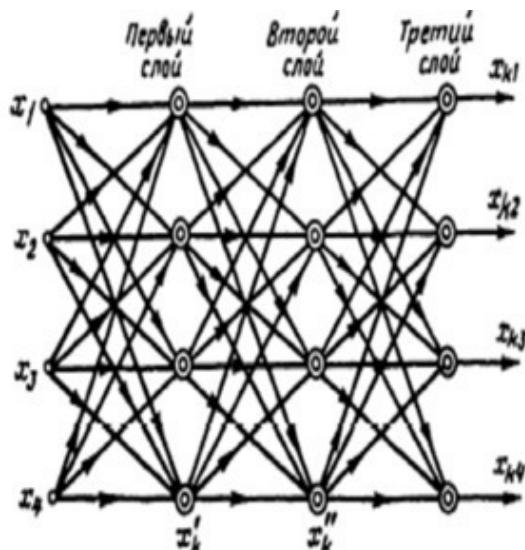
Глава 10. Капитуммorfный супернейрокомпьютер: новаторский подход к разработке и созданию нового поколения природоподобной вычислительной техники

Это будет совсем небольшая глава в этой книге, но мы посчитали, что не обсудить подобную тематику в данной монографии о нейроинженерии и нейротехнологиях было неправильным, т.к. именно неврология и нейробиология побудили математиков и физиков создавать природоподобные вычислительные технологии. По аналогии с устройством мозга человека и его центральной нервной системы нейроинженеры планируют создать самую энергоэффективную в мире систему по обработке информации, и это помогло бы выполнять самую высокоеффективную интеллектуальную работу, которую способен осуществлять головной мозг человека. Для работы мозг человека тратит не более 30 Вт энергии, и этот научный факт из области очевидного и невероятного, т.к. общепризнанно, что для моделирования того количества информационно-вычислительных и коммутационных операций, которые осуществляют мозг одного человека всего лишь за 1 мин., потребовались бы мощности всех современных существующих компьютеров мира, но при этом не хватило бы энергетической мощности всех существующих на Земле электрогенераторов для обеспечения их работы в целом. Откуда и почему в мозге такая энергоэффективность при обработке столь громадных объемов информации и как удалось создать столь совершенный инструмент для обработки больших объемов биологической информации? Как повторить искусственным путем столь фантастические возможности головного мозга человека по обработке и анализу информации при минимальном энергопотреблении, а то и практически без энергозатрат? По-видимому, столь высокое энергопотребление современных суперкомпьютеров связано с необходимостью энергетического поддержания нейросетей в современных вычислительных системах. А как мозг сумел снизить энергопотребление до минимума?

Чтобы в этом разобраться в последней главе книги, снова напомним нашим читателям азы современных нейронаук. С начала прошлого века и до настоящего времени в неврологии, психиатрии, нейрохирургии и нейрофизиологии общепризнанно, что основными структурными единицами центральной нервной системы (ЦНС) человека являются нервные клетки (нейроны) головного мозга, которые путем соединения между собой с помощью большого количества синапсов формируют нейральные сети (Markram et al., 2005, 2012, 2019), являющиеся морфологическим субстратом для образования функциональных систем головного мозга. Нейроны, организованные в нейральные сети в головном мозге, имеют строгую топическую локализацию и функциональную специализацию (моторные, зрительные, проприорецептивные и т.д.) в ЦНС и не восстанавливаются при повреждении (проект Brain Initiative, 2013). Информация внутри нейрона транслируется путем электрической пакетно-импульсной передачи по перехватам Ранвье по его аксону, а между нейронами информация передается химическим путем через нейромедиаторы, факторы роста, нейротрансмиттеры (Хомская, 1987; Сандрингайло, 1978; Андрус, 2013; Duus, 1996; Брюховецкий, Хотимченко, 2018).

Попытка подражания физиологическим принципам работы головного мозга человека привела к тому, что в начале 1970-х гг. американские математики в целях поиска оптимальных решений обработки информации предложили использовать в компьютерных алгоритмах принцип работы нейрона головного мозга (ГМ). В физике и математике была предложена достаточно примитивная модель функционирования искусственного нейрона, которая подражала только принципу равномерного распределения информации, проходящей через нейрон, но игнорировала все остальные клеточные функции нейрона: информация по аксону другого первого нейрона приходила к телу второго нейрона и равномерно распределялась

по его отросткам (дendритам), которые, в свою очередь, устанавливали контакты с телами и отростками других нейронов. Таким образом, формировался определенный слой нейронов, связанных между собой синаптическими контактами, а слои нейронов формировали нейросети, соединяя синаптическими контактами нейронные слои. Первый опыт решения математических задач в нейросетевом логическом базисе был реализован в 1972—1974 гг., и была разработана математическая модель нейрона как нейробиологической системы, которая стала фундаментальной основой современной нейроматематики. Вот уже почти 50 лет в современные информационные технологии вошли фундаментальные понятия о нейрокомпьютерной вычислительной технике, которая имеет колоссальные потенциальные возможности обработки больших массивов информации, работы с большими базами данных и знаний. При этом как однослойная, так и многослойная нейросеть способна к самообучению и накоплению определенных объемов памяти о нужной и полезной информации. Сегодня фундаментальную основу нейрокомпьютерных технологий составляют многослойные искусственные нейрокомпьютерные сети, которые построены из многоуровневых сетевых ресурсов, каждый элемент которых работает на принципе искусственного нейрона. В чем заключается основной информационный принцип искусственного нейрона? В основу его лежит фундаментальный анатомо-морфологический принцип движения импульсов в человеческом нейроне, при котором первичная информация поступает с аксона обычного нейрона и через синаптический контакт переходит на тело второго нейрона, а на выходе она равномерно распределяется на несколько равнозначных каналов информации (по аналогии с несколькими дендритными отростками нейрона). Объединение нейронов в единую многослойную сетевую структуру позволяет добиться создания функционирующей самообучаемой живой нейронной сети даже в чашке Петри и создавать систему, управляющую военным самолетом. Граф такой нейронной сети представлен на рис. 105. В дальнейшем были созданы копии синаптических связей между нейронами в виде мемристоров, или т.н. искусственных синапсов.



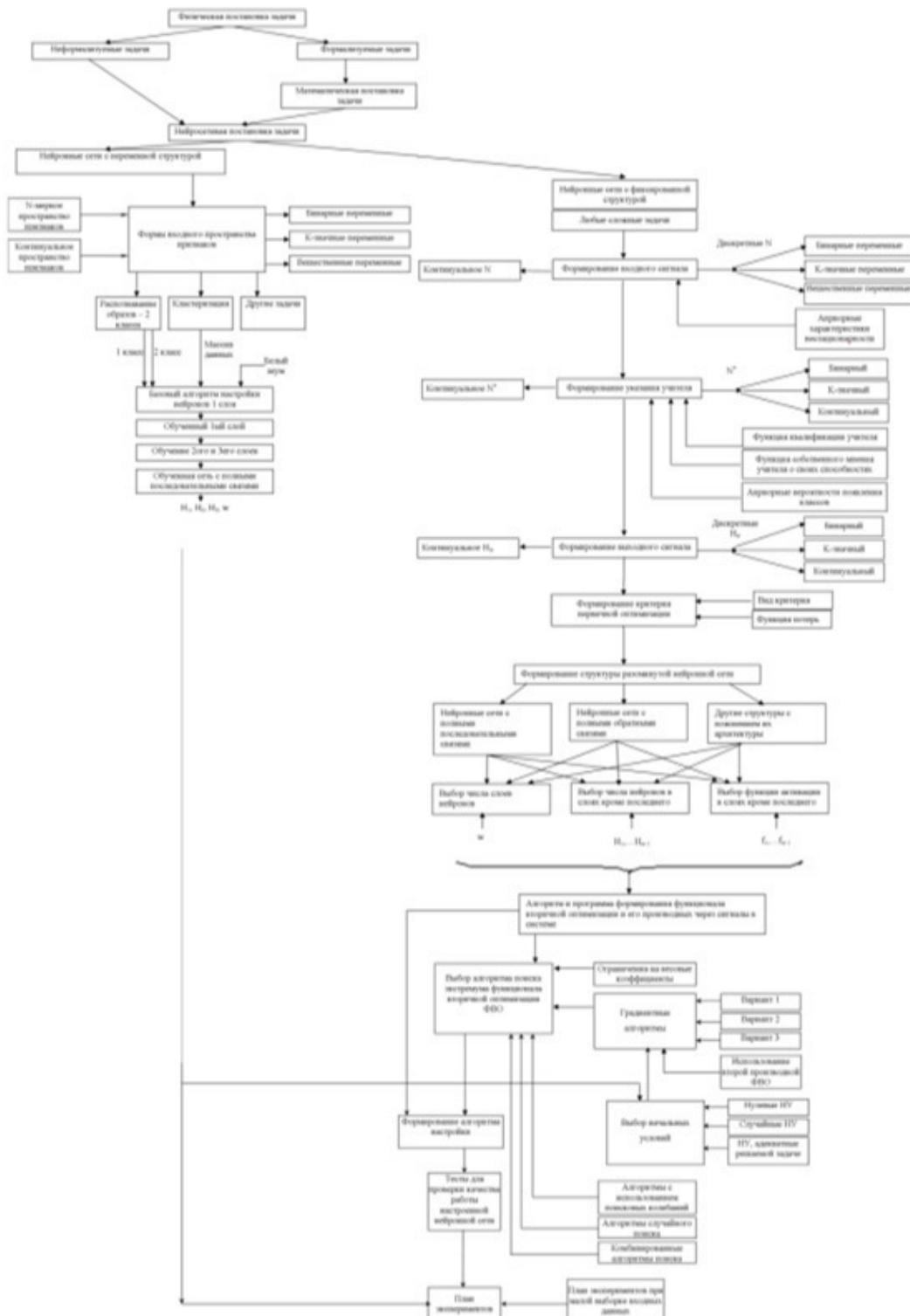
Трехслойная самообучающаяся нейросеть

Рис. 105. Граф многослойной нейронной сети для обращения матрицы $X_k = X^{-1}$

Несмотря на столь примитивное понимание работы и функционирования нейрона и его синапсов, предложенный принцип работы нейрона позволил создать инновационное научное направление в информационных технологиях и добиться колоссальных успехов в проведении

большого количества вычислений, скорость проведения которых была очень высокой и позволяла получить распределенный результат в решении сложных технических задач, которые невозможно было решить любым другим путем. Родилась целая новая наука – нейроматематика, которая очень быстро заняла лидирующее положение в современной ИТ-отрасли и стала ее авангардом.

Сама по себе математическая технология создания искусственных нейронных сетей родилась в начале 60-х гг. прошлого века и завершилась созданием нейроморфного (подобного головному мозгу) суперкомпьютера к середине 80-х гг. прошлого века (Галушкин, 2015). Компьютер на нейронных сетях был создан в США и стал величайшим технологическим прорывом своего времени.



есть нейрокомпьютерная технология, которая подобна мозгу человека и работает на принципах нейросетей. К сожалению, итогом этих сверхожиданий стала техническая и технологическая невозможность создания систем искусственного интеллекта. Возможно, это было связано с тем, что от модели искусственного нейрона, нейросетей, мемристоров и микронейрочипов исследователи пришли, с одной стороны, к технологическому тупику в электронике и к феномену «стены мощности», или Power Wall. Дело в том, что в соответствии с законом Мура единственным путем наращивания производительности суперкомпьютеров и объемов их вычислений является увеличение количества процессоров. Но это ведет к росту энергопотребления, что в краткосрочной и среднесрочной перспективе увеличит себестоимость всех операционных работ. Нарашивание архитектуры компьютеров с большим количеством процессоров приводит к росту энтропии всей системы из-за высокого риска сбоев отдельных компонентов. Очень активно и многопланово эту проблему поднял представитель международной научной программы BRAIN Initiative Майкл Уокер (Michael Walker) в 2012 г., и пока реального решения проблемы «стены мощности» не предложено.

С другой стороны, к сожалению, нейрофизиологи всего мира, увлеченные успехами нейроматематиков, новым нейрокомпьютерным и нейросетевым пониманием устройства мозга и широким внедрением нейрокомпьютерных технологий и нейросетевых методологических подходов в радиоинженерию, нейроинженерию и другие области нейробиологии и нейронаук, стали также сводить все многообразие функционирования головного мозга к нейросетевым функциям и алгоритмам. Именно «нейросети головного мозга» стали новым структурным элементом мозга человека. Если вы посмотрите на научные исследования в области неврологии и нейрофизиологии последних лет, то вы обратите внимание, что название «нейросети» – это уже даже не специальный математический термин из науки под названием нейроматематика, а, пожалуй, уже больше, чем базовый нейрофизиологический термин, чем определенная математическая условность, с которой все начиналось в нейроматематике. Сегодня устройство головного мозга человека с позиций системного подхода трактуется как доказанное существование многослойных нейросетей в головном мозге человека. В этой связи память человека объясняется возможностью фиксации информации в нейросетях ГМ. Мысление и интеллект человека тоже рассматриваются как нейросетевые функции и нейросетевые алгоритмы ГМ человека. И это серьезная теоретическая и методологическая ошибка ведущих нейроученых во всем мире, когда происходит неверное понимание морфофункционального устройства нейрона и нейросетей ГМ. Переоценка роли и значения нейрона в процессе обработки информации привела к теоретическим ошибкам математиков и физиков и переоценке роли нейросетей в устройстве мозга у неврологов и нейроинженеров.

Что же в действительности представляет собой нейросетевой компьютер с позиций современной нейробиологии и неврологии? Это прекрасный коммутатор и маршрутизатор информации, который позволяет ее очень четко систематизировать и обобщать, а также с огромной скоростью передавать информацию в виде пакетов-импульсов тока на расстояния в 1—1,5 м в организме человека со скоростью до 70—120 м/с. Но если вы спросите нас, какая аналогия нам приходит на ум, когда мы видим, как работает нейрокомпьютер, так это то, что нейрокомпьютер это классическая модель одного из достаточно частых заболеваний у человека – аутизма. Вы спросите: почему аутизма? Ответим: все очень просто! Нейрокомпьютер способен на очень высокой скорости производить фантастические арифметические и математические вычисления, запоминать огромные объемы числовой информации, самообучаться простым действиям на основе примитивных инструкций, но абсолютно неспособен к интеллектуальной оценке полученных данных и вынесению адекватных научных суждений, неспособен адаптироваться к единовременным информационным стресс-нагрузкам, неспособен к выполнению примитивных практических действий. Любой больной олигофренией в степени дебильности и даже имбетильности способен к большей интеллектуальной

деятельности, чем современный нейрокомпьютер. Но на самом деле, если внимательно присмотреться, современные возможности нейрокомпьютера – это классическое описание симптомокомплекса расстройств больного с аутизмом, который способен запомнить невероятные объемы ненужной информации, но неспособен применить ее в практической жизни и поэтому абсолютно дезадаптирован в ней, несмотря на возможности своей необычной памяти и потрясающие математические способности счета и вычислений. Это происходит потому, что в головном мозге здорового человека нейросети из нейронов составляют только исключительно транспортную систему скоростного трансфера информации, которая находится между определенными информационно-коммутационными модулями (ИКМ) головного и спинного мозга. Внутри ИКМ нервной ткани тело нейрона является основным распределителем и координатором передачи информации между клеточными системами внутри модуля, а вот аксоны нейрона представляют исключительно транспортный путь скоростной передачи информации между модулями. Если в искусственной технической нейросети информация стремительно проходит все этапы нейросетевого обеспечения и нигде не задерживается, то в живой нервной ткани информация, поступившая из выше- или нижележащего ИКМ, перераспределяется по клеточным элементам модуля, претерпевает определенные модуляцию, изменение и трансформацию и только потом, уже преобразованная, снова собирается на теле нейрона как интеграция магнетомов клеток ИКМ, формируется в импульсный ток и по аксону передается к телу нейрона следующего модуля для подобной процедуры. Другими словами, на каждом информационном модуле поступающая от одного ИКМ к другому информация на нем обрабатывается, проходя все информационные уровни клетки (индуктом, геном, транскриптом, протеом, метаболом и секретом), модифицируется и на уровне магнетомов каждой клетки модуля снова формируется в импульсный ток, который передается по аксону к следующему модулю. Именно возможность передачи информации по всем информационным уровням клеток ИКМ нервной ткани обеспечивает жизнь и функционирование этой клетки, с одной стороны, и, с другой стороны, обеспечивает возможность внутримодульного синтеза, анализа и обработки этой информации. Именно поэтому нарушение информационной проводимости по нервной ткани зачастую становится причиной нарушения кровообращения в ткани, формирования ишемии и некроза ткани. Просто кровь – это такая же информационная шина в организме, как и проводящие пути нервной ткани, но она обеспечивает не скоростное информационно-транспортное сообщение между ИКМ нервной ткани, а обычный повседневный информационный трансфер в организме человека. Проблема не только в нарушении кровообращения в пострадавшей зоне, сколько в нарушении нормального межуровневого движения информации внутри каждой клетки и внутри определенного участка ткани.

Таким образом, более 50 лет уже существуют нейрокомпьютеры и супернейрокомпьютеры на основе нейросетей и нейросетевых математических алгоритмов, но так и не получилось пока создать искусственный интеллект и нейроморфные системы накопления, обработки и хранения информации. Что же стало причиной невозможности создания интеллектуальных моделей искусственного головного мозга человека, искусственного интеллекта и нейроморфных систем накопления, хранения и обработки информации? Мы считаем, что проблемы неэффективности математического моделирования головного мозга человека обусловлены неверными методологическими и теоретическими представлениями нейробиологов и неврологов об устройстве и принципах работы головного мозга человека. Во всех существующих моделях нейронов, синапсах и нейросетей нейрон и его ансамбли рассматриваются как клеточная система, состоящая из морфологического субстрата в форме ядра, цитоплазмы, мембранны и органелл, т.е. нейроматематика и ее модели копируют форму и работу живой клетки и ее связи. И в этом главная ошибка. Только принципы движения информации в нервной ткани могут быть фундаментальной основой понимания устройства мозга, а ни в коем случае ни анатомия и не физиология мозга человека. Существуют также биотехнологические ограни-

чения исследования единичной нервной клетки. Для достоверного картирования и профилирования уровня экспрессии ДНК, РНК, белков и т. д. нужно не менее 2 млн нейронов, и только тогда результат будет достоверным. Результаты информационного компонента единичной клетки ЦНС ошибочны и недостоверны. Визуализация – главный критерий получения неверной информации о мозге, и это основная методологическая ошибка современных нейрофизиологов. И сегодня в международном проекте Human Brain исследователи пытаются сделать «окна визуализации» за процессами в мозге, что, несомненно, позволит получить красивые картинки активности мозга, которые, однако, не дадут им понять информационных принципов его функционирования.

Что нужно сделать, чтобы создать природоподобный, низкоэнергозатратный и высокоскоростной суперкомпьютер, обладающий искусственным интеллектом? Мы считаем, что для того чтобы создать подобный суперкомпьютер, да еще и обладающий искусственным интеллектом, надо попытаться смоделировать не только и не столько устройство головного мозга человека и других млекопитающих, сколько информационные процессы, происходящие в голове человека и животных. Самое удивительное информационное творение нашего Создателя – это именно то, что была создана круглая форма головы, оптимальная для осуществления информационных процессов. Создавать надо не «модель, имитирующую строение головного мозга» человека, а разрабатывать «устройство, повторяющее информационное строение головы человека или млекопитающего». Как нельзя вырастить цыпленка отдельно без яйца, так нельзя создать модель интеллектуальной деятельности человека без головы (без черепа, мозговых оболочек, головного мозга, ликворных и желудочковых пространств и т.д.). Только моделируя все устройство головы живого существа, мы получим уникальный супервычислитель, способный к интеллектуальной деятельности. Мозг думать не умеет! Его задача, как коммутатора и маршрутизатора информации – доставить её в место обработки, в нейропроцессор. При этом, роль нервной ткани головного мозга в модели могут выполнять уже хорошо зарекомендовавшие себя многослойные нейронные сети, которые будут обрабатывать поступающую информацию и передавать ее в устройство, имитирующее работу МОЛП головы человека, которое наполнено проточной водой с электролитным составом типа морской воды, имитируя ликвор человека. Свой взгляд на устройство такого суперкомпьютера мы представили на рис. 107. Создавая такой суперкомпьютер, на наш взгляд, нужно не создавать нейроморфный природоподобный компьютер или компьютер, моделирующий процессы в головном мозге, а разрабатывать и создавать капитумморфный (от лат. *capitum* – голова) природоподобный суперкомпьютер, моделирующий информационные процессы, происходящие в голове человека и высших млекопитающих.

Обратите внимание, что у большинства высших млекопитающих, приматов и человека именно внутреннее округлое устройство головы, которое и является их отличием от других видов и друг от друга. Вы скажете: да, конечно, ведь голова – это вместилище для мозга, который в ней прекрасно размещен, защищен от ударов и хорошо сохраняется. Но это было бы очень примитивным пониманием устройства головы человека. Это было разумно с позиций анатомо-морфологического и физиологического системных подходов, но абсолютно неверно с позиций информационного подхода. Какой смысл Создателю (Богу, Природе, Эволюции) прятать головной мозг в такой жесткий каркас, в котором при даже небольшом ударе по голове мозг получает тяжелейшие травмы, которые зачастую приводят к несовместимости с жизнью? Зачем нужен такой крепкий череп, если незначительный отек и набухание головного мозга при сосудистых повреждениях, незначительных интоксикациях или воспалительных процессах приводят к дислокации мозга и формированию височно-тинкториальных включений и дислокации височных долей мозга в пахионовое отверстие мозжечкового намета? Мозг – единственный орган, помещенный в столь жесткий каркас. Нет, жесткий каркас костного черепа, в котором находится мозг у большинства животных, птиц и человека, нужен им не для защиты

от повреждений и сокрытия собственных мыслей, а для реализации информационного принципа мышления и голографии в межоболочечном ликворном пространстве (МОЛП) головы человека для формирования и течения когнитивных и интеллектуально-мнестических функций. Зеркальная поверхность твердой мозговой оболочки нужна для эффективного отражения ЭМВ СВЧ-диапазона от нее. Паутинная оболочка и пахионовые грануляции в голове человека нужны для формирования системной перфокарты безусловных рефлексов человека, а мягкая мозговая оболочка – это основное хранилище памяти человека. Извилины на головном мозге появились не от того, что Создатель заталкивал головной мозг в черепную коробку, а он не помещался и сморщился, а для того, чтобы мозг смог реализовать принцип голографии и можно было на мягкой мозговой оболочке записать максимальное количество информации, равное 22 тыс. библий. Именно форма головы человека и млекопитающих позволила создать самый совершенный нейробиопроцессор. Головной мозг человека, будучи коммутатором и маршрутизатором информации, исправно осуществляет ее трансфер от органов чувств в МОЛП, где и происходит коммутация информации между различными участками ИКМ-абонентов и ИКМ-приемников головного мозга в виде матриц информационных образов (МИО). Физически МИО в МОЛП головы человека формируются за счет дифракции, интерференции, сложения, наложения, отражения ЭМВ СВЧ-диапазона, излучаемых различными ИКМ-абонентами и отраженными волнами, принятыми ИКМ-приемниками. Сокращение головного мозга с частотой 8 сокращений/мин. приводит к циркуляторному движению МИО в ликворе в МОЛП головы человека. Поэтому для коммутации информации различных участков ИКМ коры мозга и для обработки (объединения, соединения, коммутации, анализа и синтеза) информации не нужна дополнительная энергия, т.к. эти функции мозга осуществляются за счет движения ликвора в МОЛП, а очищение ликвора от использованной информации осуществляется в мозговых цистернах головного мозга.

Нейрокомпьютерная платформа, широко используемая сегодня для создания суперкомпьютеров, абсолютно не исключается в капитумморфном суперкомпьютере. Более того: на наш взгляд, нейрокомпьютерная платформа должна стать обязательным элементом предлагаемого новаторского устройства в виде капитумморфного суперкомпьютера. Ее роль именно в том, что она будет функционировать в качестве коммутатора и маршрутизатора информации, поступающей от приемных устройств, регистрирующих и мониторирующих информацию (видеокамер, аудио- или сенсорных онлайн-регистраторов информации), к нейробиопроцессору, осуществляющему ее коммутацию и взаимодействия. Другими словами, нейрокомпьютерная платформа будет выполнять функцию маршрутизатора, как головной и спинной мозг в голове и позвоночнике человека или млекопитающих. Однако кору головного мозга мы предлагаем создать из ИКМ-приемников и ИКМ-абонентов. Роль ИКМ-абонентов коры головного мозга могут выполнять волноводы красного лазера, на которые будет подаваться информация, поступающая от информационных выходов нейрокомпьютерной платформы. Роль ИКМ-приемников могут выполнять инфракрасные датчики, способные принять лазерные лучи и передать их на другую нейрокомпьютерную платформу, соединенную с роботизированными устройствами. Функцию мягкой мозговой оболочки может выполнять водонепроницаемая голографическая мембрана, покрывающая волноводы инфракрасных лазеров и инфракрасные датчики, закрепленные на волнистой поверхности полусферы, моделирующей извилины головного мозга. Нейропроцессор должен моделировать в межоболочечном ликворном пространстве когнитивные функции человека на основе реализации голографического принципа формирования и записи информации. Нижняя часть нейропроцесса может быть представлена полусферой с волнистой поверхностью, покрытой водонепроницаемой мембраной, а верхняя полусфера должна отражать инфракрасные лучи и быть зеркалом. На рис. 107 мы не стали изображать нейропроцессор в виде полусфера, а изобразили его как заполненный водой прямоугольник, т.к. понимаем условность данной схемы. Роль межоболочеч-

ных пространств между ММО и паутинной оболочкой, осуществляющих деление луча лазера на опорную и дополнительную волны, могут выполнять обычные линзы..

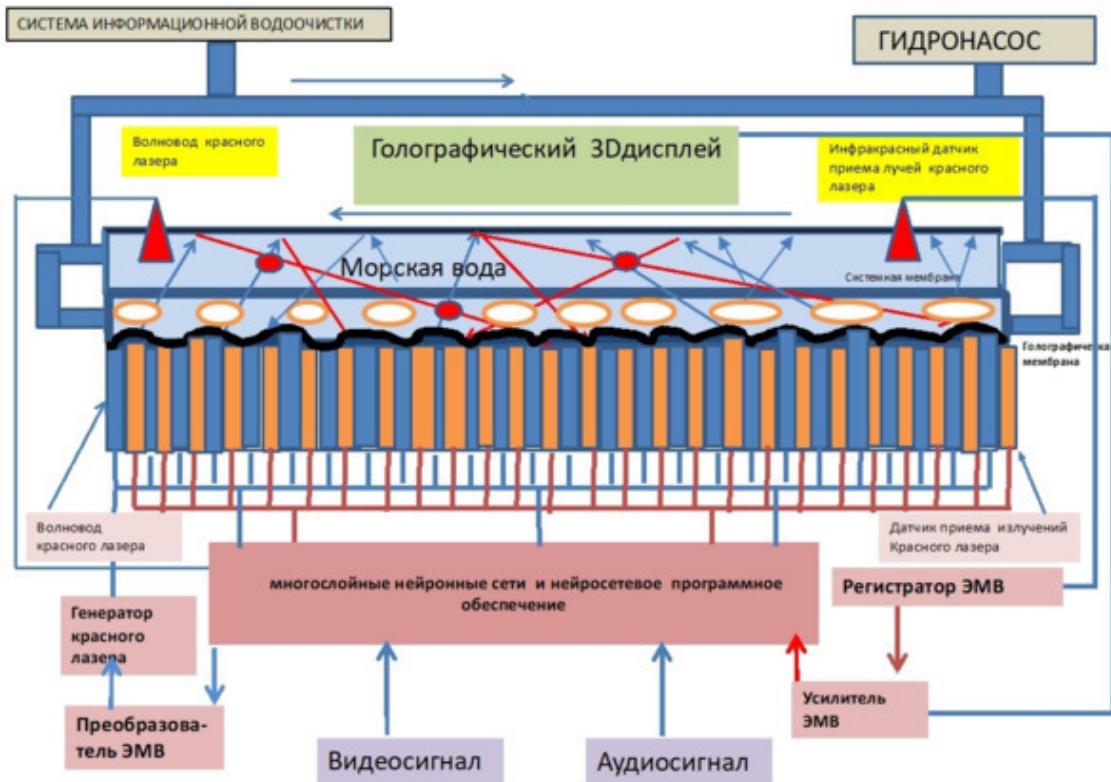


Рис. 107. Предлагаемая схема устройства капитумморфного суперкомпьютера

Как видно из рис. 107, мы попытались смоделировать очень общую схему разработки и создания предлагаемого нами суперкомпьютера нового поколения вычислительной техники, основанную не на модели устройства головного мозга человека (нейроморфный компьютер), как бы сложна она ни была, а на моделировании устройства головы человека и млекопитающих (капитумморфного суперкомпьютера). Мы рассматриваем новую вычислительную технику именно в аспекте природоподобной имитации функционирования головы человека и моделирования его интеллектуальной и мнестической деятельности. Полагаем, что в рамках подражания информационным процессам головы человека и высших животных возможно добиться реального искусственного интеллекта.

Несомненно, что предложенная в этой главе монографии схема капитумморфного суперкомпьютера еще очень сыра и технически очень далека от совершенства и оптимальности. Но целью презентации данной схемы устройства суперкомпьютера нового типа и наших упрощенных объяснений по его разработке стало наше большое желание сформулировать основные направления по созданию инновационных вычислительных устройств обработки, хранения и использования информации. Это взгляд врача-невролога и специалиста-биолога на возможность создания нового типа вычислительного устройства и рекомендации для нейроинженеров по его воплощению в техническом исполнении.

Заключение

Наш небольшой научный экскурс в современную нейроинженерию, а также в существующие и перспективные нейротехнологии подошел к концу. Какие же выводы можно сделать, анализируя все прочитанное в этой книге и обобщая наш собственный опыт нейроинженерных исследований и разработки собственных нейротехнологий? С одной стороны, мы пытались в этой книге показать всю существующую многогранную палитру мировых научных исследований в области нейронаук и дать свою критическую оценку этим научным процессам. Возможно, она очень субъективная, т.к. мы находимся внутри процесса познания и формирования нового научного мировоззрения современной нейроинженерии и очень личностно и остро переживаем все происходящее на этом научном поприще. В первых главах книги были показаны основные достижения ведущих мировых ученых в области нейроинженерии, представлены современные нейротехнологии и мы даже позволили себе их покритиковать. Нам кажется, что наш научный коллектив имеет на это моральное право, хотя университетов по специальности «нейроинженерия» мы не заканчивали, но уже более 30 лет вплотную занимаемся нейробиоинженерными изысканиями. С другой стороны, мы продемонстрировали свою собственную точку зрения на нейроинженерию, предложили научную теорию информационно-коммутационного устройства мозга человека и продемонстрировали свой авторский взгляд на информационные принципы работы мозга человека, который и позволил нам создать собственные нейротехнологии. Часть из них еще требует отдельного доказательства, т.к. не имеет мировых аналогов, а другая часть уже доказана и многие из этих технологий уже запатентованы в России и США. Наше открытие возможности диагностики информационно-коммутационных взаимоотношений в межоболочечном ликворном пространстве головы человека очень жестко критиковалось учеными как в нашей стране, так и за рубежом. Нам не верили даже наши сторонники, пока мы не доказали на практике с использованием самой высокоточной СВЧ-диагностической техники и БЭК, что наша теория верна, и не сумели зарегистрировать микроволновые излучения от головы человека в присутствии ведущих экспертов нашей страны. Более 30 ведущих профессоров – физиков, математиков, программистов, радиоинженеров и специалистов других инженерных специальностей – стали нашими экспертами, и нам удалось доказать нашу правоту и само существование подобного вида излучений от головы человека. Мы выступили на 12 научных конференциях и показали эффективность нашей технологии. На основании нашей концепции универсального мультиуровневого устройства (индуктом, геном, протеом, метаболом, секретом, магнетом) информационно-коммутационных модулей человека родилась технология радионейроинженерии головного мозга, которая, используя различные типы электромагнитного излучения (ионизирующее, структурно-резонансное, ультразвуковое воздействие), их фокусировку на поврежденной нервной ткани мозга и их сочетание с клеточными технологиями, позволяет осуществить дистанционную бесконтактную нейрореставрацию поврежденной нервной ткани головного мозга и восстановить часть утраченных функций мозга пострадавшего человека. Мы проиллюстрировали этот уникальный феномен бесконтактной нейрореконструкции собственными клиническими наблюдениями. Эта технология получила диплом Роспатента России и вошла в номинацию «100 лучших изобретений России» в 2017 г. На основании предложенной нами теории информационно-коммутационного устройства головного мозга была предложена новая методология гиперзвуковой биоинженерии органов и тканей человека. Она пока находится на этапе отработки эксперимента и опыта, но мы не считаем, что ее нужно прятать и утаивать от людей и ученых. Реализация этой новой методологии может принести спасение тысячам больных людей во всем мире, обреченным на неоперабельность и неизлечимость их заболеваний обычными методами хирургии (микрохирургия, эндовидеохирургия, лапароскопическая хирургия,

нейроэндоскопическая хирургия и т.д.), функциональной стереотаксической нейрохирургии и радиохирургии. Мы отказались в лечении неврологических больных от принципа разрушения нервной ткани головного мозга и пришли к принципу нейрореставрации и восстановления информационной и морфофункциональной структуры нервной ткани с использованием гиперзвука. Очевидно, что гиперзвук – это не только сверхбыстрые или гиперзвуковые ракеты, способные уничтожить жизнь всего человечества со скоростью больше 9 Machов, но он может быть и реставрационным инструментом нейроинженерии, который позволит менять положение спинов атомов водорода в молекулах воды, находящихся в тканях человека (в т.ч. нервной ткани), и управлять геномом и постгеномными (транскриптомом, протеомом, метаболом и т.д.) характеристиками клетки и ткани. На основании наших исследований в области микроволновых излучений головы человека предложены новая философия, методология и технология создания интерфейса «мозг – компьютер». К своему собственному удивлению, мы предложили новый принцип создания суперкомпьютера нового поколения, который основан на природоподобных технологиях, не на копировании принципа устройства головного мозга человека (нейроморфный принцип), а на копировании и моделировании информационного устройства головы человека и млекопитающих (капитумморфный принцип). Нам кажется, что уже пришло время понять и осознать, насколько же серьезно и как глубоко научные достижения современной нейроинженерии и высоких нейротехнологий расширили горизонты фундаментальной науки, продвинули современные научные представления об информационном устройстве головного мозга человека и приблизили нас к истине и к объективному познанию информационной сущности работы мозга человека. Мы очень надеемся, что наши собственные разработки в области создания новых нейротехнологий будут интересны новым молодым ученым и инженерам, которые решили посвятить свою жизнь нейроинженерии и нейротехнологиям.

К сожалению, ответы на большинство вопросов, поставленных нами в этой книге, пока не дает сама нейроинженерия вообще и эта книга в частности. Мы действительно не можем сказать, где та точка отсчета знаний и где те координаты, в которых мы реально находимся в этой инновационной области современной биотехнологической нейронауки. Очевидно, что это самое начало и мы пионеры этой новой медицинской и технологической отрасли экономики. Исторически от реального начала возникновения нейроинженерии и создания известных нейротехнологий прошло слишком мало времени, чтобы подводить итоги и делать выводы. Но, как это ни удивительно, уже сегодня эта юная область мировой науки стала абсолютно официальной, законнорожденной и законно признанной современной нейронаукой, которой обучают в некоторых университетах США, которая захватывает все новые и новые инженерные и биотехнологические лаборатории и институты мира и формирует новую эру в мировых нейронауках. Это эра нейроинженерной мысли в медицине и нейротехнологической реализации задуманного в вычислительной технике. Несомненно, это только первые и достаточно неопытные шаги этой очень новой и необычной науки, совмещающей «живое» и «неживое», биологию с электроникой, бионику с кибернетикой. Мы посчитали своим долгом попытаться сделать первые приблизительные оценки происходящих событий, связанных с нейроинженерией, т.к. до глобальных и окончательных выводов еще очень далеко. Надеемся, что нам это удалось. Очевидно, что нейроинженерные научные исследования вошли в нашу жизнь и в наш образ мыслей, но пока не стали нашей повседневной клинической реальностью и не улучшили жизнь неврологических больных и инвалидов. К сожалению, пока нейроинженерия находится практически в зачаточном состоянии и ее путь в клинику еще очень труден и тернист. Сегодня ее в клинике практически нет, а если и есть, то в очень ограниченном количестве и больше на уровне экспериментальном, чем клиническом.

Считаем возможным и целесообразным в данном заключении сделать некоторые системные обобщения на основании имеющихся в нашем распоряжении нейроинженерных науч-

ных фактов и данных о существующих нейротехнологиях, а также показать их роль и место в будущей медицине. В настоящее время надо признать, что наши необыкновенные ожидания 20-летней давности и те фантастические перспективы биоинженерии органов и тканей, о которых мы говорили во вступлении к данной монографии, не оправдались. К сожалению, нужно констатировать то, что в большинстве случаев в представленных научной общественности экспериментальных отчетах о проведенных опытных нейроинженерных исследованиях, выполненных очень крупными мировыми учеными в области нейроинженерии, нет реальных и практических результатов. Фундаментальной научно-исследовательской деятельности в области нейроинженерии очень немного, но она действительно есть и имеет очень серьезный задел на будущее и прекрасные научные перспективы реализации в клинике. Мы считаем, что в ближайшие 5—10 лет будут созданы компьютерные комплексы для записи и анализа микроволновых информационно-коммутационных взаимоотношений и взаимодействий различных участков коры мозга человека по типу микроволновых ЭЭГ, что позволит совершить прорыв в оценке и диагностике нарушений высшей нервной деятельности человека в норме и в патологии. Это позволит объективизировать в психиатрической и неврологической клинике наличие функциональных и органических нарушений и сбоев в работе коры головного мозга и объективно зарегистрировать биофизические СВЧ-эквиваленты галлюцинаций, иллюзий и бредовых нарушений структуры мышления у пациентов с психическими нарушениями. В этой связи психические заболевания становятся не абстрактными «болезнями души» (душевными заболеваниями), а заболеваниями, имеющими очень конкретный материальный субстрат как на биофизическом уровне – в виде микроволнового функционального повреждения информационно-коммутационных модулей коры мозга, так и на биохимическом, геномном и постгеномном уровнях исследований мозгового вещества нервной ткани. Мы ждем в ближайшие годы серьезного научного прорыва в лечении слепоты, глухоты и нарушений чувствительности нейрогенного генеза, связанных с повреждением нейрального обеспечения восприятия (зрения, слуха, обоняния, чувствительности и т.д.) и проводящих путей в головном мозге от анализатора до специализированной коры головного мозга. Этот прорыв мы связываем с созданием двухстороннего интерфейса с возможностью введения и выведения кодированной и декодированной на микроволновом уровне видео-, аудио-, сенсорной и другой информации в (из) МОЛП головы человека.

Почему мы ждем подобного научного прорыва? Мы убеждены, что новые подходы в области теоретической неврологии, предложенные нами ранее и доработанные, в т.ч. в этой книге, и наши новые нейроинженерные технологии смогут обеспечить этот научно-технологический прорыв. Мы убеждены, что наши работы подхватят и продолжат другие ученыe из других стран и государств, т.к. на уже существующее количество международных научных проектов, проводимых на бюджетные деньги ведущих государственных организаций США и предприятий оборонного ведомства США типа DARPA, а также государственных ведомств Великобритании и Евросоюза, частных фондов и фирм, потрачена фантастическая сумма, которая уже превысила 30 млрд долл. США. Мы прекрасно понимаем, что это преимущественно поисковые фундаментальные научные исследования, и они не предполагают открытий и великих научных свершений, но полученные нами факты заставляют посмотреть на наши исследования иначе и отнестись к ним серьезно. К сожалению, мы не имеем достаточного частного финансирования для самостоятельного продолжения этих исследований; мы надеемся, что эта книга заинтересует других ученыx, и они продолжат наши исследования в этом направлении. Мы доказали, что это не «фейковые» научные новости, а настоящие научные факты, полученные официально на самом современном СВЧ-оборудовании мирового класса в БЭК, соответствующих высокому классу защиты от шумов и фоновых излучений, с современной экспертной оценкой эксперимента.

Как показали наши собственные исследования, сегодня в области нейроинженерии и нейротехнологий очень много псевдонаучных и околонаучных результатов и утверждений. То, как в настоящее время обставлены малозначительные результаты ряда нейроинженерных научных исследований, заставляет задуматься о многом, и в первую очередь о правдивости данных, полученных целым рядом зарубежных ученых. Возможно, что в основе большинства этих псевдонаучных фактов лежат искренние научные заблуждения их авторов, но то, как подаются эти данные населению всего мира журналистами западных СМИ, оставляет желать лучшего. В последние 2 десятилетия нейроинженерные сенсационные открытия почти постоянно смешивают друг друга, и кажется, что в этом калейдоскопе инноваций, невероятных научных решений и академических прорывов европейских и американских ученых уже все насущные проблемы нейронаук абсолютно решены и ты как ученый опять «опоздал сделать свое открытие». Современная нейроинженерия стала частью информационных войн между государствами и закономерным участником международной гонки технологий. Она стала отождествлением критических и двойных технологий зарубежных государств, и первенство в области нейроинженерии сегодня так же ценно и почетно, как в прошлом веке сообщение об очередном полете спутника или космонавтов в космос. Технологические победы страны стали важнее, чем победы в международном спорте и даже военные победы государств. Если в прошлом веке гонка вооружений была стимулом развития и определяла место государства в иерархии международных отношений, определение силы и моци страны, то в нашем веке гонка технологий превзошла все мыслимые и немыслимые ограничения и стремительно развивается. Остановить гонку технологий могут только войны или глобальные катаклизмы. Поэтому «фейковые» новости о созданных в стране инновационных нейроинженерных технологиях, когда небольшой кусочек из сотен клеток нервной ткани управляет сверхзвуковым истребителем, являются очень важным технологическим аргументом в информационных межгосударственных войнах.

Однако по прошествии даже небольшого количества времени, оценивая эффективность того или иного научного открытия и научной сенсации в области нейроинженерии и нейротехнологий, становится очевидно, что на самом деле это была очередная погоня определенного правительственный пула западных журналистов за сенсацией, очередная журналистская утка или обычная, банальная научная дезинформация. Сначала мы были убеждены в том, что все самые прорывные результаты нейроинженерных исследований «секретят» спецслужбы США и государств НАТО для оборонных целей, но после общения с рядом ведущих специалистов, изучив труды ученых в области нейроинженерии, мы поняли, что «секретить» пока нечего и что за флером псевдооткрытий скрывается оправдание за несостоявшиеся пока открытия и впustую истраченные сотни миллионов долларов США и евро. Примером могут быть работы ведущих мировых нейробиологов в области имплантируемого интерфейса и работы целого ряда других нейроученых, которые позиционировались в научной литературе и средствах массовой информации как абсолютно инновационное и совершенно фантастическое решение проблемы создания интерфейса между мозгом человека и компьютером. Но через 5, 10 и 20 лет мы не видим реальных результатов этой работы, мы не видим, чтобы масса инвалидов-спинальников стала пользоваться этими «великими» изобретениями и созданными инновациями. Мы не видим их реализации ни в военной технике, ни в лечении инвалидов и раненых в военно-лечебных учреждениях США и НАТО, хотя DARPA нам показало, как это здорово и высоко-технологично.

И в этом не вина этих ученых-исследователей, а беда наших средств массовой информации и политиков, которые преувеличивают роль и значение скромных научных фактов и экспериментальных данных, связанных с изучением головного мозга человека. Но есть и другая сторона медали. Беда в том, что среди нейроинженеров и нейроматематиков есть ученые, которые пытаются подыграть средствам массовой информации и идут на поводу у них. Вспомните тот не очень красивый случай с неудачной демонстрацией возможности нейроинтер-

файса на открытии Чемпионата мира по футболу в Бразилии (2014), когда ученые вывели инвалида-спинальника на футбольное поле и не смогли показать, как «силой мысли» человек бьет по футбольному мячу роботизированным протезом в экзоскелете. Сегодня очевидно, что реального нейроинтерфейса между мозгом человека и компьютером пока не существует, и все фантастические результаты инвазивного, неинвазивного и полуинвазивного интерфейса несостоятельны. Невероятные факты о том, что «одна обезьяна в США через океан по нейроинтерфейсу управляет мыслями другой обезьяны, находящейся в Японии», являются больше демонстративным шоу и красивым вымыслом журналистов, чем реальной наукой.

Несомненно, что работы этих маститых, действительно серьезных и талантливых западных ученых мобилизуют на исследования целые армии других, молодых и честолюбивых нейроученых, которые пытаются найти свое, новое, нестандартное решение неразрешимых проблем нашей цивилизации, и это главная цель мирового научного прогресса. Как отмечал один из классиков создания искусственного интеллекта М. Мински, анализируя работы великого английского математика Алана Тьюринга, «этот великий человек в 1936 г. писал о том, что может произойти в следующие 100 лет, и многие из нас позднее, прочитав эту работу, сказали: „Мы хотим также в этом участвовать“ (*Let's be part of that*)». Действительно, почитав эти победные реляции о возможности создания нейроинтерфейса путем имплантации в кору мозга примата или человека решетки из микроэлектродов и даже наноэлектродов, начинаешь тоже думать о том, как бы и самому поучаствовать в столь грандиозном проекте и как бы повторить за ними столь успешный и красивый научный эксперимент на своей Родине, реально помочь инвалидам-спинальникам. Но пообщавшись поближе с ведущими мировыми нейробиологами и разработчиками этих фантастических устройств, очень быстро начинаешь понимать, что они оперируют устаревшими научными понятиями и теоретическими концепциями физиологии конца XIX и начала XX в. Как бы ни был гениален акад. Иван Петрович Павлов, но он жил в эпоху паровозов и телеграфа, когда понятий об информации и компьютерах не существовало. На том уровне развития техники его теория условных и безусловных рефлексов была гениальна и слыла несомненным научным прорывом, за что он законно получил свою Нобелевскую премию. Сегодня научные теории классиков мировой нейрофизиологии безнадежно устарели и не соответствуют техническим реалиям современности и технологическим подходам к науке. Но именно они являются теоретической основой для создания современных нейротехнологий. Однажды на подобное замечание одного из авторов книги проф. Эндрю Шварц сказал в разговоре: «Но ведь других-то теорий о мозге нет!» И он абсолютно прав. Действительно, мы оперируем устаревшими теориями и концепциями, а также в основу наших научных мировоззрений кладем методологию системного подхода с ее графиками логической структуры и деревьями целей. Такое ощущение, что неврологи и психиатры не слышали ничего об информационном методологическом подходе и таких науках, как информациология, кибернетика и информатика. Консерватизм мировых нейроученых и существующие догмы неврологии в области устройства мозга не позволяют смотреть за горизонт научной мысли и сделать тотальную ревизию основных научных представлений и научных взглядов в нейронауках. А ведь сегодня впервые пересматривается догма еще одного нобелевского лауреата Рамона-и-Кахаля о том, что нервные клетки не восстанавливаются. Доказано, что они способны восстанавливаться и устанавливать новые синаптические контакты. Показано, что регенерация в головном мозге взрослого человека возможна и реально существует. Стало известно, что в основе всех клеток нервной ткани лежит нейральная стволовая клетка. Показаны возможности трансдифференцировки соматических клеток во все типы клеток нервной ткани, как с использованием факторов транскрипции, так и путем химической индукции. Установлено, что гемопоэтические стволовые клетки человека могут стать нейральными стволовыми клетками и наоборот в определенных условиях как *in vitro*, так и *in vivo*. Новая методология познания и понимания головного мозга, к сожалению, не затронула фундаментальных основ и принципов устройства и функци-

онирования мозга. Именно поэтому теоретические и методологические ошибки нейробиологов и нейрофизиологов в понимании устройства и функционирования мозга человека привели к тому, что у физиков и математиков, пытающихся на основании нейробиологических моделей функционирования мозга создать искусственный интеллект и роботизированные устройства по типу нейроинтерфейса, ничего не получается более 40 лет и они терпят фиаско и показывают полную технологическую несостоятельность в создании искусственного интеллекта.

Но иногда действительно реальные научные факты превосходят все ожидания научной фантастики и наши самые смелые предположения. Мы относим к ним открытый нами феномен микроволнового электромагнитного излучения головы человека в диапазоне 1—4,5 ГГц. Но их единицы в этом море научной фальсификации и большой научной лжи. А эта ложь становится причиной низкой эффективности лечения болезней мозга в неврологии и психиатрии. Самыми конкретными подтверждениями полного отсутствия эффективности современной терапии нервных болезней являются неуклонный рост числа нервных и психических заболеваний головного мозга в мире в последние годы, стремительное увеличение количества малокурабельных инвалидов с неврологическими заболеваниями и неуклонный рост стоимости лечения неврологических заболеваний. Стоимость лечения заболеваний ЦНС в Евросоюзе составляет в год 80 млрд евро и продолжает расти. Нет практически ни одного заболевания центральной нервной системы, где бы было достигнуто полное излечение. Поэтому если бы произошел даже небольшой научный прорыв в нейроинженерии и нейротехнологиях, то он бы стал мощным стимулом к снижению показателей заболеваемости нервными и психическими болезнями и смертности и был бы очевиден. Абсолютно неэффективна и существующая система нейропротезирования инвалидов, и те многомиллионные вложения, которые осуществила DARPA (США) в нейроинтерфейс, тоже пока не принесли реальных результатов.

Поэтому в настоящее время требуется крайне объективно и очень критически оценивать накопленные мировым научным сообществом экспериментальные данные о нейроинженерных исследованиях и изысканиях, сделать ревизию основных научных фактов и пересмотреть существующие научно-теоретические аргументы о реальных возможностях нейротехнологий в нейробиологии и нейромедицине, а также определиться в действительных возможностях тех необыкновенных перспектив их дальнейшего использования в науке и производстве, в клинической медицине и медицинских биотехнологиях, которые открывают эти технологии для всего человечества и мировой цивилизации.

Что нам дают сегодня эти нейроинженерные знания и что они могут дать в недалеком будущем? На самом деле за всей информационной нейротехнологической шумихой в средствах массовой информации и сенсационных сообщениях в популярных журналах о невероятных достижениях и о уже якобы состоявшемся прорыве в области научных исследований по нейроинженерии и создании новых нейротехнологий практически никаких уникальных и сенсационных научных фактов нет. Как мы уже говорили, этому причина — гонка высоких и критических технологий. Почему так происходит? С одной стороны, есть очень системные, мультицентровые, фундаментальные и очень хорошо финансируемые попытки организовать съем биологической информации от головного мозга человека. Есть масса зарегистрированных биологических данных о мозге, обработанных суперсовременными компьютерными программами и перенесенных на современные информационные носители. Впоследствии эти данные будут переданы для последующей обработки в современные суперкомпьютеры, которые, возможно, и позволят найти те системообразующие информационные связи и взаимоотношения, которые позволят разобраться во всех сложностях устройства мозга человека и принципах его работы. Предполагается, что именно современные нейроинженерные устройства позволят получать максимально большие объемы биологических информационных данных (*big data*) и это обеспечит возможность увидеть какие-то системные и универсальные закономерности и механизмы работы мозга человека, которые будут обработаны и рассчитаны с помо-

щью математического инструментария и уникального программного обеспечения. С другой стороны, есть целый ворох разрозненных и взаимонеувязанных научных фактов и событий, которые невозможно связать в одно целое. В этом нагромождении полученных данных о мозге очень трудно разобраться и отделить зерна от плевел. Все эти данные должны быть систематизированы и приведены в соответствие с нейроинженерией, но только тогда, когда будут предложены новые теории устройства мозга, и только эти теории позволят понять столь сложные информационные отношения в головном мозге.

Мы предложили на основе разработанной нами теории мозга человека целый ряд нейротехнологий ближайшего будущего и обозначили варианты их практического использования в медицине. Мы очень надеемся, что предложенные нами нейротехнологии будут реализованы на практике нашими отечественными нейроинженерами. Мы решили опубликовать свои достаточно масштабные мысли, предположения и технические соображения на этот счет, т.к. убеждены, что именно российские нейроученые смогут перевести их из теории в практику.

Спасибо нашим читателям за их терпение при чтении этой книги и понимание наших чаяний и суждений в области нейроинженерии. Думаем, что эта книга заинтересует новое поколение нейроученых и инженеров и им будут интересны наши столь ортодоксальные мысли и соображения невролога и биолога о нейротехнологиях и о наших нейроинженерных подходах!

Список использованной литературы

1. Абдурахманова А. З. Реабилитация в раннем послеоперационном периоде холецистэктомии. 2009, 2010.
2. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
3. Анохин П. К. Проблема центра и периферии в современной физиологии нервной системы // Проблема центра и периферии в высшей нервной деятельности. Горький, 1935. С. 9—70.
4. Анохин П. К. Функциональная система как основа интеграции нервных процессов в эмбриогенезе / П. К. Анохин, А. И. Шумилина, А. П. Анохина и др. // Труды V съезда физиологов СССР. 1937. С. 148—156.
5. Антоненко В. Метод трансплантации нервной ткани в лечении эпилепсии / В. Антоненко, О. Лапоногов, В. Цымбалюк и др. // Бюл. УАН. 1998. №4. С. 97—100.
6. Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. Л.: Наука, 1980. 261 с. (2-е изд., доп. и перераб. 288 с.)
7. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. М.: Медицина, 1971. 120 с.; Oxford Univ. Press (USA), 1978.
8. Бехтерева Н. П. Мозговые коды психической деятельности / Н. П. Бехтерева, П. В. Будзен, Ю. Л. Гоголицын. Л.: Наука, 1977. 165 с.
9. Бехтерева Н. П. Динамика когерентности ЭЭГ при выполнении заданий на невербальную (образную) креативность / Н. П. Бехтерева, Ж. В. Нагорнова // Физиология человека. 2007. Т. 33. №5. С. 5—11.
10. Бессонов А. Е. Информационная радиоволновая диагностика как метод дифференциальной диагностики / А. Е. Бессонов, А. Х. Семений. М.: Научный центр информационной медицины ЛИДО.
11. Бецкий О. В. Законы радиотехники в биологии // Радио. №10. 1999.
12. Бецкий О. В. Миллиметровые волны в биологии и медицине // Радиотехника и электроника. 1993. Т. 38. Вып. 10. С. 1760—1782.
13. Бецкий О. В. Механизмы воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты // XI Российский симпозиум с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине»: сб. докладов. М.: ИРЭ РАН, 1997. С. 135—137.
14. Блехман И. И. Синхронизация в природе и технике. М., 1981.
15. Брусиловский Л. И. Разработка технологии микроволновой энцефалографии (MWEG) для диагностики нервных заболеваний и психических расстройств головного мозга человека, изучение активности человека в норме и организация нового типа нейрокомпьютерного интерфейса / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // Международный симпозиум IEEE «Обработка видео и аудио сигналов в контексте нейротехнологий», SPCN-2017. СПб., 2017.
16. Брусиловский Л. И. Исследования собственных микроволновых излучений головного мозга человека в когнитивных процессах / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // I Всероссийская конференция с международным участием «Физика и экология электромагнитных излучений» 25—30 сентября 2017, п. Агой, Краснодарский край. URL: conf.biophys.ru/archive/agoi-2017.pdf#page=10
17. Брусиловский Л. И. Исследования собственных микроволновых излучений головного мозга человека / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // VIII Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине»: Научные труды конгресса. Т. 8. ООО «ПЦ «Синтез», 2018. 196 с. eLIBRARY ID: 35571420, URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35609388>

18. Брусиловский Л. И. Открытие микроволнового информационного канала для создания нейрокомпьютерного интерфейса нового типа / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // Доклад на Международном военно-техническом форуме «Армия-2019», секция ВИТ ЭРА. 27 мая 2019.
19. Брусиловский Л. И. Исследования микроволновых излучений головного мозга человека / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // VI съезд биофизиков России: сб. научных трудов. Т. 1. С. 369—370. Сочи, 2019.
20. Брюховецкий А. С. Нейротехнология неинвазивной транскраниальной диагностики микроволновых электромагнитных излучений в межоболочечном ликворном пространстве головы человека при рефлекторной и когнитивной деятельности головного мозга: от теории к эксперименту, научным фактам и их практической реализации / Л. И. Брусиловский, А. С. Брюховецкий // Международная научная конференция теоретических и прикладных разработок «Научные разработки – евразийский регион». М.: Инфинити, 2019. 136 с. ISBN 978-5-905695-44-5.
21. Брюховецкий А. С. Биоинженерный способ восстановления функций мозга: патент на изобретение РФ №2152038 от 27.06.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. 7 с.
22. Брюховецкий А. С. Биоинженерный способ ремоделирования сосудистой системы мозга: патент на изобретение РФ №2152039 от 27.06.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. 6 с.
23. Брюховецкий А. С. Способ получения препарата эмбриональных нейронов человека для цитотрансфузии: патент на изобретение РФ №2146932 от 27.03.2000 / А. С. Брюховецкий, Т. Б. Дмитриева, В. П. Чехонин и др. 8 с.
24. Брюховецкий А. С. Препарат аутологичных гемопоэтических стволовых клеток, способ его получения, криоконсервации и использования для лечения травматической болезни центральной нервной системы: патент Российской Федерации RU №2283119 C1 от 10.09.2006 / А. С. Брюховецкий, В. Н. Ярыгин, Д. М. Мхеидзе и др.
25. Брюховецкий А. С. Универсальный гетерогенный коллагеновый матрикс для имплантации и способ его получения: патент РФ RU №2249462 от 10.04.2005 / А. С. Брюховецкий, В. И. Севастьянов.
26. Брюховецкий А. С. Способ активации утраченных двигательных функций, а также определения эффективности их восстановления при повреждении центральной нервной системы: патент РФ №2316334 от 10.02.2008 / А. С. Брюховецкий, Г. Р. Пугачев. 27 с.
27. Брюховецкий А. С. Имплантируемая нейроэндопротезная система, способ ее получения и способ проведения реконструктивной нейрохирургической операции: междунар. заявка PCT/RU2009/000067, подана 13.02.2009.
28. Брюховецкий А. С. Травма спинного мозга: клеточные технологии в лечении и реабилитации. М.: Практическая медицина, 2010. 341 с.: ил.
29. Брюховецкий А. С. Препарат стволовых клеток с репрограммированным клеточным сигналингом, способ его получения и применения: междунар. заявка PCT/RU2009/000424, подана 20.08.2009.
30. Брюховецкий А. С. Клеточные технологии в нейроонкологии: циторегуляторная терапия глиальных опухолей головного мозга. М: РОНЦ, 2011. 736 с.: ил.
31. Брюховецкий А. С. Информационный подход – методологическая, теоретическая и технологическая база развития нейротрансплантиологии как науки биоуправления мозгом. В сб.: Трансплантация фетальных тканей и клеток. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1998. Прил. 1. С. 196—203.
32. Брюховецкий А. С. Применение высоких технологий в клеточной трансплантиологии / А. С. Брюховецкий, Д. Г. Иконников, В. Н. Градобоев, П. Н. Лускинович. В сб.: Трансплан-

тация фетальных тканей и клеток. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*. 1998. Прил. 1. С. 193—194.

33. Брюховецкий А. С. Клинико-патогенетическое обоснование применения фетальных тканей человека при заболеваниях центральной нервной системы / А. С. Брюховецкий, С. О. Ушаков. В сб.: Трансплантация фетальных тканей и клеток человека. М., 1996. С. 53—56.

34. Брюховецкий А. С. Региональная перфузационная защита нейротрансплантата / А. С. Брюховецкий, В. Ф. Зубрицкий. В сб.: Трансплантация фетальных тканей и клеток. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*. 1998. Прил. 1. С. 29—31.

35. Брюховецкий А. С. Особенности раннего периода трансплантации нервных клеток при лечении заболеваний центральной нервной системы / А. С. Брюховецкий, В. И. Шумаков, С. М. Козин // Тезисы докладов научно-практической конференции. 32 Центральный военно-морской клинический госпиталь. М. Купавна, 1998. С. 64—67.

36. Брюховецкий А. С. Случай применения нейротрансплантации эмбриональных клеток человека при лечении последствий сочетанной огнестрельной травмы / А. С. Брюховецкий, С. М. Козин, Б. В. Гайдар и др. // Тезисы докладов научно-практической конференции. 32 Центральный военно-морской клинический госпиталь. М. Купавна, 1998. С. 73—76.

37. Брюховецкий А. С. Особенности раннего периода и осложнения при эндодоломбальной трансфузии клеток эмбриональной нервной ткани / А. С. Брюховецкий, В. И. Шумаков, С. М. Козин, В. П. Чехонин // Сб. научных трудов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Прил. 1. М., 1998. С. 72—77.

38. Брюховецкий А. С. Результаты и перспективы применения трансплантации клеток нервной ткани человека при боевой травме мозга / А. С. Брюховецкий, Б. В. Гайдар, С. М. Козин и др. // Сб. научных трудов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Прил. 1. М., 1998. С. 133—134.

39. Брюховецкий А. С. Информационный подход – методологическая, теоретическая и технологическая база развития нейротрансплантологии как науки биоуправления мозгом // Сб. научных трудов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Прил. 1. М., 1998. С. 135—137.

40. Брюховецкий А. С. Трансплантация нервных клеток и тканевая инженерия мозга при нервных болезнях. М.: Клиника восстановительной интервенционной неврологии и терапии «НейроВита», 2003. 400 с.

41. Брюховецкий А. С. Первый опыт ограниченного клинического применения тканевой инженерии при лечении травматической болезни спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, В. Б. Карабахан и др. // Матер. IV ежегодной всероссийской науч-практ. конф. «Общество спинной мозг». М., 2005. С. 43.

42. Брюховецкий А. С. Применение интрапатекальной трансфузии мобилизованных аутологичных стволовых клеток у пациентов с травматической болезнью спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, В. Б. Карабахан и др. // Материалы IV ежегодной всероссийской науч-практ. конф. «Общество спинной мозг». М., 2005. С. 44.

43. Брюховецкий А. С. Универсальный гетерогенный коллагеновый матрикс для имплантации и способ его получения: патент на изобретение РФ №2249462 от 10.04.2005 / А. С. Брюховецкий, В. И. Севастьянов, Н. В. Перова и др. 8 с.

44. Брюховецкий А. С. Клеточная нейротрансплантация в комплексном лечении поврежденного мозга // Матер. IV международной конференции «Высокие медицинские технологии XXI века». Испания: Бернидорф, 2005. С. 25—26.

45. Брюховецкий А. С. Субпопуляции мобилизованных стволовых (CD34+) клеток в крови больных с последствиями тяжелой травмы спинного мозга / А. С. Брюховецкий, Н. Н. Тупицын, И. С. Долгополов и др. // Бюл. экспер. биологии и мед. М., 2005. С. 112—115.

46. Брюховецкий А. С. Лечение травматической болезни спинного мозга с применением аутологичных стволовых клеток: предварительный отчет о научно-исследовательской работе по отраслевой программе РАМН «Новые клеточные технологии – медицине». Шифр «Тетраплегия» / А. С. Брюховецкий Г. Л. Менткевич, В. Б. Карабан и др. М., 2005. 206 с.
47. Ярыгин В. Н. Регенерация спинного мозга крыс после торакальной сегментэктомии: рост и восстановление нервных проводников / В. Н. Ярыгин, В. В. Банин, К. Н. Ярыгин, А. С. Брюховецкий // Морфология. Т. 129. №1. 2006. С. 30—38.
48. Брюховецкий А. С. Динамика клинико-электронейромиографических показателей у пациентов с хроническим повреждением спинного мозга при лечении аутогенным гемопоэтическими стволовыми (CD34+) клетками / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, И. В. Красавин и др. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. №3 (5). 2006. С. 48—53.
49. Брюховецкий А. С. Нейрорегенераторная терапия травматической болезни спинного мозга: роль и перспективы использования трансплантации стволовых клеток / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. Т. II. №1. 2007. С. 36—44.
50. Брюховецкий А. С. Влияние интракальмной трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток пациентам с травматической болезнью спинного мозга в позднем периоде для восстановления двигательных функций / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, А. Ю. Лямин и др. // III Всероссийский симпозиум с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 2007. С. 165.
51. Брюховецкий А. С. Использование хронических интракальмных порт-систем для трансплантации стволовых клеток у пациентов с последствиями позвоночно-спинномозговой травмы / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, А. Ю. Лямин и др. // III Всероссийский симпозиум с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 2007. С. 166.
52. Брюховецкий А. С. Метод профилактики уроинфекции после тканевой инженерии спинного мозга у больных с травматической болезнью спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, А. Ю. Лямин и др. // III Всероссийский симпозиум с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 2007. С. 172.
53. Брюховецкий А. С. Варианты микрохирургической техники у больных с травматической болезнью спинного мозга, оперированных в позднем периоде / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, А. Ю. Лямин и др. // III Всероссийский симпозиум с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 2007. С. 176.
54. Брюховецкий А. С. Изменения соматосенсорных вызванных потенциалов у больных с травматической болезнью спинного мозга после интракальмной трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток / А. С. Брюховецкий, А. Ю. Зайцев, А. А. Фролов // III Всероссийский симпозиум с междунар. участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 2007. С. 165.
55. Брюховецкий А. С. Фотодинамическая терапия с фотодитазином в комплексном лечении пролежней у больных с травматической болезнью спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. В. Комфорт // Российский биотерапевтический журнал (Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Отечественные противоопухолевые препараты»). Т. 7. №1. 2008. С. 14.
56. Брюховецкий А. С. Фотодинамическая терапия с фотодитазином в комплексном лечении пролежней у больных с травматической болезнью спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. В. Комфорт, А. Ю. Лямин // Материалы науч-практ. конференции «Высокие технологии в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы». М., 2008. С. 38—40.
57. Брюховецкий А. С. Исследование методом соматосенсорных вызванных потенциалов эффекта трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с хронической травматической болезнью спинного мозга / А. С. Брюховецкий, А. А. Фролов //

Материалы науч.-практ. конференции «Высокие технологии в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы». М., 2008. С. 40—41.

58. Брюховецкий А. С. Технология получения, моделирования и имплантации искусственной клеточно-биополимерной системы для пластики дефектов и повреждений головного и спинного мозга при реконструктивных операциях и тканевой инженерии центральной и вегетативной нервной системы / А. С. Брюховецкий, В. П. Чехонин, В. И. Севастьянов и др. // Материалы науч-практ. конференции «Высокие технологии в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы». М., 2008. С. 41—43.

59. Брюховецкий А. С. Осложнения трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с травматической болезнью спинного мозга в позднем периоде / А. С. Брюховецкий, А. В. Комфорт, А. Ю. Лямин, А. А. Фролов // Материалы науч-практ. конференции «Высокие технологии в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы». М., 2008. С. 45—46.

60. Брюховецкий А. С. Технология получения, сертификации и криоконсервации препарата аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (CD34+, CD45-) и способ его применения для лечения травматической болезни головного и спинного мозга человека / А. С. Брюховецкий, В. Н. Ярыгин, А. В. Фадеев и др. // Материалы науч-практ. конференции «Высокие технологии в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы». М., 2008. С. 46—47.

61. Брюховецкий А. С. Противоопухолевое средство на основе иммунолипосомальной биологической конструкции, способ его получения и векторной доставки в центральную нервную систему при опухолевом процессе: патент РФ №2336901 от 01.08.2007 / А. С. Брюховецкий, В. П. Чехонин. 11 с.

62. Брюховецкий А. С. Имплантируемая нейроэндопротезная система, способ ее получения и способ проведения реконструктивной нейрохирургической операции: патент на изобретение РФ RU №2394593 от 20.07.2010 / А. С. Брюховецкий, В. И. Севастьянов.

63. Брюховецкий А. С., Севастьянов В. И. Имплантируемая нейроэндопротезная система, способ ее получения и способ проведения реконструктивной нейрохирургической операции: международная заявка PCT/RU2009/000067, подана 13.02.2009 / А. С. Брюховецкий, В. И. Севастьянов.

64. Брюховецкий А. С., Севастьянов В. И. Препарат стволовых клеток с репрограммированным клеточным сигналингом, способ его получения и применения: международная заявка на изобретение PCT/RU 2009/000424 от 20.08.2009 / А. С. Брюховецкий, В. И. Севастьянов. 33 с.

65. Брюховецкий А. С. Эпигенетически перепрограммированные аутологичные клеточные системы в лечении заболеваний центральной и вегетативной нервной системы / А. С. Брюховецкий, И. С. Брюховецкий // Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней – 2009: науч-практ. конф. в рамках IV конгресса с международным участием «Российский международный форум». 2—3 ноября 2009 г. М.: ММА им. И. М. Сеченова. С. 14—15.

66. Брюховецкий А. С. Травма спинного мозга: клеточные технологии в лечении и реабилитации. М.: Практическая медицина, 2010. 341 с.: ил.

67. Брюховецкий А. С. Ответ на вопрос редакции журнала о возможности злокачественных новообразований после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. Т. V. №3. 2010. С. 7—9.

68. Брюховецкий А. С. Ответ на вопрос редакции журнала о проблеме законодательного регулирования по разработке и внедрению технологий и продуктов на основе живых клеток (клеточных технологий) // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. Раздел «Мнение специалиста». Т. V. №4. 2010. С. 9.

69. Брюховецкий А. С. Осложнения, побочные эффекты и особенности клинического применения мобилизованных аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в комплекс-

ной терапии пациентов с повреждением спинного мозга / А. С. Брюховецкий, С. Н. Авдейкин // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. Т. 6. №4. С. 104—110.

70. Брюховецкий И. С. Феномен направленной миграции стволовых клеток млекопитающих к очагу экспериментальной глиобластомы как основа инновационной технологии противоопухолевой терапии и адресной доставки лекарственных веществ / И. С. Брюховецкий, А. С. Брюховецкий, В. П. Чехонин и др. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. №2 (52). С. 47—51 (Pacific Medical Journal. 2013. No. 2. P. 47—51.)

71. Брюховецкий А. С. Проблемы теоретической неврологии. Информационно-коммуникативное устройство и принципы работы мозга человека. М.: Полиграф-Плюс, 2014. 330 с.: 44 ил.

72. Брюховецкий А. С. Проблемы теоретической неврологии: информационно-коммуникативная теория и принципы работы головного мозга человека // Клиническая практика. №4. 2013. С. 55—78.

73. Брюховецкий А. С. Как проводить клинические исследования в области клеточных технологий / А. С. Брюховецкий, А. В. Аверьянов // Клиническая практика. №4. 2013. С. 79—82.

74. Бычков С. А. Лечение и профилактика осложнений в хирургической стоматологии. 2003.

75. Бубнов В. А. Лечение и профилактика послеоперационных парезов желудочно-кишечного тракта / В. А. Бубнов, П. С. Сальников. 2003.

76. Васильева И. Г. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / И. Г. Васильева, А. Н. Васильев, М. Р. Костюк и др.; под ред. Е. Г. Педаченко. К.: За друга, 1996. 282 с.

77. Гайкова О. Н. Морфология эпилептической лейкоэнцефалопатии / О. Н. Гайкова, А. П. Новожилова // Арх. патологии. 1998. Т. 60. №2. С. 42—47.

78. Гапеев А. Б. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и организменном уровнях: автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук / Ин-т биофизики клетки РАН. Пущино, 2006. 48 с.

79. Годик Э. Э. Физические поля биологических объектов // Кибернетика живого: Биология и информация. М.: Наука, 1984. С. 111—116.

80. Гончарова О. В. Лечение последствий перинатальной гипоксии ЦНС у детей. 2008.

81. Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга. М.: Высшая школа, 1976.

82. Грин М. М. Тонкие физические поля. Что мы о них знаем?

83. Девятков Н. Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н. Д. Девятков, М. Б. Голанд, О. В. Бецкий. М.: Радио и связь, 1991. 168 с. (Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1992. №1; 1993. №2.).

84. Девятков Н. Д. Особенности медико-биологического применения миллиметровых волн / Н. Д. Девятков, М. Б. Голанд, О. В. Бецкий. ИРЭ РАН, 1994.

85. Еникеева А. Российские ученые научат компьютер читать мысли // Наука и технологии России.

86. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. М.: МЭЙБИ, 1991.

87. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: МЕДпресс-информ, 2002.

88. Зенин С. В., Тяглов Б. В. Гидрофобная модель структуры ассоциатов молекул воды. // Журн. Физ. химии.— 1994.-Т.68.-№4.-С.636—641.

89. Зенин С. В., Тяглов Б. В. Природа гидрофобного взаимодействия. Возникновение ориентационных полей в водных растворах. //Журн. Физ. химии.— 1994.-Т.68.-№3.-С.500—503.

90. Иванов Л. Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: Антидор, 2000. С. 4.
91. Иванова В. В. Лечение генитальной папилломавирусной инфекции / В. В. Иванова, О. П. Кузовлев. 2005, 2006.
92. Иваницкий А. М. Сознание и мозг // В мире науки. 2005. №11. С. 3—11.
93. Иваницкий Г. А. Использование искусственных нейросетей для распознавания типа мыслительных операций по ЭЭГ / Г. А. Иваницкий А. Р., Николаев, А. М. Иваницкий // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1997. Т. 31. С. 23—28.
94. Иваницкий А. М. Как определить, чем занят мозг, по его электрическим потенциалам? Устойчивые паттерны ЭЭГ при выполнении когнитивных заданий / А. М. Иваницкий, Р. А. Наумов, А. О. Роик // Вопросы искусственного интеллекта. 2008. №1. С. 93—102.
95. Илларионов С. В. Теория познания и философия науки. М.: Российская политическая энциклопедия (РОССПЭН), 2007. 535 с.: ил. (Философы России XX века). ISBN 5-8243-0766-0.
96. Казначеев В. П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей / В. П. Казначеев, Л. П. Михайлова. Новосибирск: Наука, 1985.
97. Казаков Д. И. Путешествие в микромир с физиком-теоретиком: лекция. 03.10.2018. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=A6V4JGiJd9Q>
98. Кузовлев О. П. Коррекция некоторых синдромов цервикальной дорсопатии. 2005.
99. Куделина Н. Ю. Лечение врожденных нарушений зрения у детей. 2007.
100. Кузовлев О. П. Новая успешная технология реабилитации и лечения / О. П. Кузовлев и др. 2003, 2005; 2005, 2006.
101. Кузовлев О. П. Новое направление в медицинской реабилитации лиц экстремальных профессий. 2006, 2007.
102. Кузовлев О. П. Коррекция функционального состояния сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертонии. 2005.
103. Кузовлев О. П. Повышение резервных и адаптивных возможностей у здоровых лиц / О. П. Кузовлев, А. Н. Разумов, Н. Б. Корчажкина. 2005.
104. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина, 1997. 349 с.
105. Лалаянц И. Э. Нобелевские премии по медицине и физиологии / И. Э. Лалаянц, Л. С. Милованова. М.: Знание, 1991. 64 с. ISBN 5-07-001911-2. 36 921 экз. С. 13.
106. Лактионова Л. В. Лечение бронхиальной астмы и обструктивной болезни легких. 2006.
107. Лапоногов О. Лікування епілепсії у дітей із стереотаксичними операціями з використанням нейротрансплантації / О. Лапоногов, В. Антоненко, М. Матюк, Ю. Медведєв // Бюл. УАН. 1995. С. 23—24.
108. Лурия А. Р. Язык и сознание / под ред. Е. Д. Хомской. М.: Изд. МГУ, 1979.
109. Марутаев М. А. Природа и музыка – числовые характеристики. М., 1972.
110. Мозг и психические процессы. URL: https://studbooks.net/1329112/psihologiya/mozg_i_psichicheskie_protsessy
111. Марютина Т. М. Введение в психофизиологию / Т. М. Марютина, О. Ю. Ермолаев. 2-е изд., испр. и доп. М.: Московский психолого-социальный институт; Флинта, 2001. 400 с.
112. Мухин К. Ю. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. 319 с.
113. Однак М. М. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение / М. М. Однак, Д. Е. Дыскин. СПб.: Политехника, 1997. 233 с.
114. Павлов И. П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. Изд. Академии наук СССР, 1949.

115. Способ регистрации микроволновой электромагнитной активности головного мозга человека: патент 2708040 Российская Федерация, МПК A61B 5/05, G01R 23/00, G01R 33/02 / А. С. Брюховецкий, Л. И. Брусиловский. №2017126117/14; заявл. 20.07.2017; опубл. 03.12.2019. Бюл. №34.
116. Петросян В. И. Люминесцентная трактовка «СПЕ-эффекта» / В. И. Петросян, Н. И. Синицын, В.А. Ёлкин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. №1. С. 28—38.
117. Перминов А. В. Прикладная голография: курс лекций / А. В. Перминов, И. С. Файзрахманова. Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2017.
118. Петрунин Ю. Ю. Философия искусственного интеллекта в концепциях нейронаук: научная монография / Ю. Ю. Петрунин, М. А. Рязанов, А. В. Савельев. М.: МАКС Пресс, 2010. ISBN 978-5-317-03251-7.
119. Поворинский А. Г. Пособие по клинической электроэнцефалографии / А. Г. Поворинский, В. А. Заболотных; АН СССР, Ин-т физиологии им. И. П. Павлова. Л.: Наука: Ленинградское отделение, 1987. 64 с.: ил.; 22 см.
120. Полежаев Л. В. Трансплантация ткани мозга в норме и патологии / Л. В. Полежаев, М. А. Александрова; ред. В. Н. Ярыгин. М.: Наука, 1986. 151 с. (Фундаментальные науки – медицине).
121. Полежаев Л. В. Трансплантация ткани мозга в биологии и медицине / Л. В. Полежаев, М. А. Александрова; ред. В. Н. Ярыгин. М.: Наука, 1993. 238 с. ISBN 5-02-005692-8.
122. Путилов А. А. Системообразующая функция синхронизации в живой природе. Новосибирск, 1987.
123. Петухов С. В. Биомеханика, бионика и симметрия. М.: Наука, 1981.
124. Раутиан А. С. Биологический смысл и узловые стадии разделения процессов онтогенеза и филогенеза // Источники информации в филогенетической систематике растений. М.: Наука, 1986. С. 68—69.
125. Раутиан А. С. Палеонтология как источник сведений о закономерностях и факторах эволюции // Современная палеонтология. Т. 2. М.: Недра, 1988. С. 76—118.
126. Раутиан А. С. О природе генотипа и наследственности // Общебиологические аспекты филогении растений. М.: Наука, 1991. С. 91—93.
127. Раутиан А. С. Некоторые особенности аномальных фенов / А. С. Раутиан, Г. С. Раутиан // Фенетика популяций. Матер. III Всесоюз. совещ. М.: тип. №9, 1985. С. 196.
128. Редузубов А. Д. Логика мышления. URL: <https://habr.com/en/post/214109/>
129. Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга. СПб., 1897.
130. Судаков К. В. Общая теория функциональных систем. М.: Медицина, 1984. 224 с.
131. Савельева-Новосёлова Н. А. Принципы офтальмокибернетики / Н. А. Савельева-Новосёлова, А. В. Савельев. В сб.: Искусственный интеллект. Интеллектуальные системы. Донецк – Таганрог – Минск, 2009. С. 117—120.
132. Савельев А. В. Онтологическое расширение теории функциональных систем // Журнал проблем эволюции открытых систем. Казахстан, Алматы, 2005. №1 (7). С. 86—94.
133. Синицын П. П. Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в природе / П. П. Синицын, В. П. Петросян, В. А. Елкин и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. №1. С. 5—23.
134. Теории памяти. Морфологические теории. URL: <http://blogmedika.ru/2008/11/16/morfologicheskie-teorii/>. 2008.
135. Тихонов А. Н. О регуляризации некорректно поставленных задач // Докл. АН СССР. 1963. Т. 153. С. 49—53.
136. Фартух Д. А. Лечение аллергодерматозов / Д. А. Фартух и др. 2006.

137. Физиология с основами анатомии: учебник / под ред. А. И. Тюкавина, В. А. Черешнева, В. Н. Яковлева. М.: НИЦ ИНФРА-М, 2016. 574 с. ISBN 978-5-16-011002-8.
138. Хазина Л. В. Коррекция основных неврологических вертебро- и остеогенных неврологических синдромов / Л. В. Хазина, Я. Ю. Чайкина. 2003.
139. Цимбалюк В. І. Аспекти впливу нейротрансплантації на епілептичну активність головного мозку / В. І. Цимбалюк, О. О. Лапоногов, К. Р. Костюк // Укр. мед. часопис. 1998. №4 (6). С. 5—16.
140. Цимбалюк В. І. Відновна тканинна нейроінженерія – новий напрямок нейрохірургії / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв // Трансплантологія. 2004. Т. 7. №3. С. 91—96.
141. Цимбалюк В. І. Молекулярні механізми довготривалої потенціації (LTP) / В. І. Цимбалюк, В. В. Медведєв // Український вісник психоневрології. 2003. Т. 11. №4 (37). С. 106—110.
142. Шемякина Н. В. Динамика спектров мощности и когерентности динамических компонентов ЭЭГ при решении вербальной творческой задачи преодоления стереотипа / Н. В. Шемякина, С. Г. Данько, Ж. В. Нагорнова и др. // Физиология человека. 2007. Т. 33. №5. С. 14—21.
143. Шандра А. А. Киндинг и эпилептическая активность мозга / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. Одесса: АстроПринт, 1999. 276 с.
144. Шестакова А. Н. Магнитоэнцефалография – новейший метод функционального картирования мозга человека / А. Н. Шестакова, А. В. Буторина, А. Е. Осадчий, Ю. Ю. Штыров // Экспериментальная психологія. 2012. Т. 5. №2. С. 119—134.
145. Шульговский В. В. Основы нейрофизиологии: учебное пособие. 2-е изд. М.: КноРус, 2017. 272 с.
146. Ajiboye A.B. Restoration of reaching and grasping movements through brain-controlled muscle stimulation in a person with tetraplegia: a proof-of-concept demonstration / A.B. Ajiboye, F.R. Willett, D.R. Young et al. // The Lancet. 2017. Mar 28.
147. Allan S.M. Cytocine and acute neurodegeneration / S.M. Allan, N.J. Rothwell // Nature Reviews. 2001. V. 2. №10. P. 734—744.
148. Arlot S. Kernel change-point detection. arXiv preprint arXiv / S. Arlot, A. Celisse, Z. Harchaoui:1202.3878. 1 (0000): 1—26. 2012.
149. Attias H. A Variational Bayesian framework for graphical models // Advances in Neural Information Processing Systems / eds. S.A. Solla, T.K. Leen, K. Müller. Cambridge, MA. 2000. V. 12. P. 209—215.
150. Bai J. Critical values for multiple structural change tests / J. Bai, P. Perron // Econometrics Journal. 6 (1): 72—78. 2003.
151. Bai J. Vector autoregressive models with structural changes in regression coefficients and in variance-covariance matrices // Annals of Economics and Finance. 1: 303—339. 2000.
152. Baillet S. Electromagnetic brain mapping / S. Baillet, J.C. Mosher, R.M. Leahy // IEEE Signal Processing Magazine. 2001. V. 18. P. 14—30.
153. Barry D.I. Grafts of fetal locus coeruleus neurons in rat amygdala-piriform cortex suppress seizure development in hippocampal kindling / D.I. Barry, B. Wanscher, J. Kragh et al. // Exp. Neurol. 1989. V. 106. №2. P. 125—132.
154. Bechtereva N.P. Physiological foundations of mental activity / N.P. Bechtereva, V.B. Gretchin // Intern. Rev. Neurobiol. Academic Press, N.Y. London, 1968. Vol. 11. P. 239—246.
155. Benson D.F. Neurological correlates of aphasia and apraxia // Recent advances in clinical neurology / eds. W.B. Matthews, G. Glaser. London, 1978. P. 163—175.
156. Bengzon J. Specific functions of grafted locus coeruleus neurons in the kindling model of epilepsy / J. Bengzon, Z. Kokai, O. Lindvall // Exp. Neurol. 1993. V. 116. P. 35—43.

157. Bjorklund A. Breaking the brain-blood barrier / A. Bjorklund, C. Svedsen // Nature. 1999. V. 397, №6720. P. 569—570.
158. Björkson C.R.R. Turning brain into blood: a hematopoietic fate adapted by adult stem cells in vivo / C.R.R. Björkson, R.L. Rietze, B.A. Reynolds et al. // Science. 1999. V. 283, №5401. P. 534—566.
159. Blumcke I. Increase of nestin-immuno-reactive neural precursor cells in the dentate gyrus of pediatric patients with early-onset temporal lobe epilepsy / I. Blumcke, J.C. Schewe, S. Normann et al. // Hippocampus. 2001. V. 11, №3. P. 311—321.
160. Brazelton T.R. From marrow to brain: expression of neuronal phenotypes in adult mice / T.R. Brazelton, F.M.V. Rossi, G.I. Keshet // Science. 2000. V. 290, №5497. P. 1775—1779.
161. Breier J.I. Lateralization of cerebral activation in auditory verbal and non-verbal memory tasks using magnetoencephalography / J.I. Breier et al. // Brain Topography. 1999. V. 12. P. 89—97.
162. Broca P. Remarques sur la siège de la faculté de la parole articulée, suivies d'une observation d'aphémie (perte de parole) // Bulletin de la Société d'Anatomie. 1861. V. 36. P. 330—357.
163. Bryukhovetskiy A.S. Transplantation of mobilize autologous stem cells in treatment of spinal cord injury / A.S. Bryukhovetskiy, A.Y. Zaitsev, V.N. Yarygyn et al. // The work3 International Congresses of Space Medicine. Berlin, 2005. C. 31.
164. Bryukhovetskiy A.S. New cell technologies in the treatment of severe vertebrospinal trauma / A.S. Bryukhovetskiy, U.A. Merkulov // European Jornal of Neurology. Vol. 10. Suppl. – Sept., 2003 P. 29.
165. Bryukhovetskiy A.S. Tissue engineering and autologous stem cells in severe SCI treatment in humans // European Jornal of Neurology. Vol. 12. Suppl. – Sept., 2005. P. 27 (V.N. Yarygin, V.B. Karakhan, A.V. Lavrentyev et al.).
166. Bryukhovetskiy A.S. Implantation of the biodegradable polymer matrix «SpheroGel» and embryonic stem cells under experimental complete spinal injury // The 7th International Congress of the cell Transplant Society. Boston, 2004. P. 88 (coaut. V.N. Yarygin, V.P. Chekhonin, V.I. Sevastyanov et al.).
167. Bryukhovetskiy A.S. Mobilized Autologus Stem Cells in the SCI Treatment // Journal of the Neurological Sciences. Vol. 238. 2005. P. S43.
168. Bryukhovetskiy A.S. PBSC mobilization and collection in patients with traumatic spinal cord // Bone marrow transpl. March 2005. Vol. 35. Suppl. 2 [abstr. R-1090] (I. Dolgopolov, R. Pimenov, R. Protsenko, G. Mentkevich).
169. Bryukhovetskiy A.S. Cells neurotransplantation in the complex treatment of damage spinal cord // The Fourth international conference High Medical Technologies in XXI Century. Spain Benidorm, 2005. P. 68—69 (A. Lavrentyev, A. Zaisev).
170. Bryukhovetskiy A.S. Cell Technology in the Complex Therapy of Spinal Cord Injury: From Trial to Clinical Practice // First International Spinal Cord Injury Treatments & Trials Symposium (ISCITT). 17—20 December 2005, Hong Kong. P. 39 (V.N. Yarygin, V.P. Chekhonin, V.B. Karakhan et al.).
171. Bryukhovetskiy A.S. Autologous stem cells (CD34+) in the therapy minor injuries of spinal cord // 8th International Congress of Cell Transplant Society. Milano, 2006. P. 105 (A. Zaytsev, G. Mentkevich).
172. Bryukhovetskiy A.S. First clinical experience of tissue engineering of spinal cord in chronic SCI patients // 8th International Congress of Cell Transplant Society. Milano, 2006. P. 105 (V. Chekhonin, A. Zaytsev, G. Mentkevich et al.).

173. Bryukhovetskiy A.S. Immunophenotypic peculiarities of mobilized stem (CD34+) cells in blood from patients with severe spinal cord injury // J. of Biological Regulators and Homeostatic Agents. Vol. 20, №1—2. 2006. P. 1—5 (N.N. Tupitsin, V.N. Yarygin, L. Yu. Grivtsova et al.).
174. Bryukhovetskiy A.S. Immunophenotypic peculiarities of mobilized stem (CD34+) cells in blood from patients with severe spinal cord injury // J. Haematopoiesis immunology. №2. 2006. P. 58—64 (N.N. Tupitsin, V.N. Yarygin, L. Yu. Grivtsova et al.).
175. Bryukhovetskiy A.S. The effect of stem cell therapy of chronic spinal cord injury studied by somatosensory evoked potentials method // European Journal of Neurology (Abstracts of the 12th Congress of the European Federation of Neurology Societies). Vol. 15. Suppl. 3. August 2008. P. 275 (A.A. Frolov).
176. Bryukhovetskiy A.S. International Application № PCT/EP 2006/009008 filed on 15.09.2006 Preparation of autologous non-hematopoietic progenitor stem cells, method of preparation and use there of A.S. Bryukhovetskiy, O. Polumbo // International Application № PCT/EP 2005108721 filed on 29.03.2005. Preparation of autologous stem cells, the methods of production, cryopreservation and use for therapy of traumatic diseases of central nervous system.
177. Bryukhovetskiy A.S. Regeneration of the rat spinal cord after thoracic segmentectomy: growth and restoration of nerve conductors / A.S. Bryukhovetskiy, V.N. Yarygin, V.V. Banin, K.N. Yarygin // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2007. T. 37. №2. C. 97—105.
178. Bryukhovetskiy A.S. The effect of stem-cell transplantation in spinal cord injury patents assessed by late somatosensory evoked potentials / A.S. Bryukhovetskiy, A.A. Frolov // European Journal of Neurology (Abstracts of the 13th Congress of the European Federation of Neurology Societies). Vol. 16 (Suppl. 3). 14 Sept. 2009. P. 421.
179. Bryukhovetskiy A.S. Mobilized autologous stem cells from peripheral blood for the treatment of spinal cord injury (SCI). Efficacy and safety assessment // European Journal of Neurology (Abstracts of the 13th Congress of the European Federation of Neurology Societies). Vol. 16 (Suppl. 3). 14 Sept. 2009. P. 302.
180. Bryukhovetskiy A.S. Epigenetically reprogrammed cell systems of hematopoiesis precursor: From cell therapy to neurorestoration and neuroregulation of brain and spinal cord cells // IANRAC (International Association of Neurorestoratology) III Program and Abstract. Beijing, P.R. China. April 23—25, 2010. P. 35.
181. Bryukhovetskiy A.S. Experimental cytoregulatory therapy of brain glial tumours with cell systems of haemopoietic precursors epigenetically reprogrammed for apoptosis induction: victory in vitro and failure in vivo / A.S. Bryukhovetskiy, I.S. Bryukhovetskiy, V.P. Chekhonin, V.P. Barlaushev // Journal of Neurology. Vol. 257. Suppl. 1. June 2010. P. S152.
182. Bryukhovetskiy A.S. Efficiency and Safety Assessment of 50 Tissue Engineering Surgeries in Spinal Cord / A.S. Bryukhovetskiy, O.N. Myshkin, S.N. Avdeykin et al. // TERMIS-NA 2010 Annual Conference December 5—8, 2010. Session: Neural Tissue Engineering Abstract #: 38 (www.termis-NA.org).
183. Bryukhovetskiy A.S. Cytotherapy in Neurooncology / A.S. Bryukhovetskiy, V.P. Barlaushev, V. Sevastyanov et al. // TERMIS-NA 2010 Annual Conference December 5—8, 2010. Session: Cancer and Regenerative Medicine Abstract #: 39. URL: www.termis-NA.org
184. Bryukhovetskiy A.S. Human Precursor Cells of Hematopoiesis with Induced Apoptosis are Able to Kill 50% of Rat C6 Glioma Cells / A.S. Bryukhovetskiy, I. Bryukhovetskiy, V.I. Sevastyanov, M.V. Zhukova // TERMIS-NA 2010 Annual Conference December 5—8, 2010. Session: Cancer and Regenerative Medicine. Abstract #: 40 (www.termis-NA.org).
185. Bryukhovetskiy A.S. Independent Review Report to the article «Evolution and restoration of structures and functions of human central nervous system» (D. Wang) // Frontiers Neuro-science –

Neurorestoratology. August 14. 2010. URL: <http://www.frontiersin.org/Review/ViewReport.aspx?IND=4>

186. Bryukhovetskiy A.S. Fifty Surgeries in Tissue Engineering of Spinal Cord Injury With Equivalent of Artificial Nervous Tissue in Humans / A.S. Bryukhovetskiy, O. Myshkin, S.N. Avdeikin et al. // 2011 Translational Regenerative Medicine Forum/Convening the Regenerative Medicine Community. April 6—8, 2011. Washington, DC. P. 39.

187. Bryukhovetskiy A.S. Hypothesis of inductive cell bioregulation in neurorestoratology: are induced multipotent stem cells a medication or specific tool? // IANR IV & 8th GCNN Conference. 27—30 April 2011. Amman-Jordan. P. 33—34.

188. Bryukhovetskiy A.S. Effects Of Haematopoietic Autologous Stem Cells Transplantation To The Chronically Injured Human Spinal Cord Evaluated by Motor and Somatosensory Evoked Potentialis Metods / A.S. Bryukhovetskiy, A.A. Frolov // IANR IV & 8th GCNN Conference. 27—30 April 2011. Amman-Jordan. P. 111.

189. Bryukhovetskiy A.S. Complications and specific features of the therapy of spinal cord injury with mobilized autologous haemotopoetic stem and progenitor cells / A.S. Bryukhovetskiy, S. Avdeykin, N. Evseyev; Twenty-first Meeting of European Neurological Society, 28—31 May 2011. Lisbon, Portugal // J. of neurology. Vol. 258. Suppl. 1. May 2011. P. 216.

190. Bryukhovetskiy A.S. Cytoregulatory therapy of brain glial tumors / A.S. Bryukhovetskiy, I. Bryukhovetskiy // XXth World congress of neurology accepted abstracts. Marrakesh, 2011. P. 49. URL: <http://www2.kenes.com/wcn/scientific/Documents/FinalAbstractbookOrCDRom.pdf>

191. Averyanov A. Experimental treatment of pulmonary emphysema in rats with autologous mesenchymal stem cells / A. Averyanov, A. Konoplyannikov, A. Chernyaev et al. // Evromedica. Hannover, 2011. Programm Abstracts. P. 20—21.

192. Averyanov A. Different effects of mesenchymal stem cells on elastase-induced pulmonary emphysema and macrophages activity in rats / A. Averyanov, A. Konoplyannikov, A. Chernyaev et al. // Eur. Resp. J. Vol. 38. Suppl. 55. 51—52 s.

193. Bryukhovetskiy A.S. Neural Progenitor and Hemopoietic Stem Cells inhibit the Growth of Low-Differetiated Glioma // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. №4. Febr. 2012. P. 497—503 (V.P. Baklaushev, N.F. Grinenko, E.A. Savchenko et al.).

194. Frolov A.A. Effect of Hematopoietic Autologous Stem Cell Transplantation to the Chronically Injured Human Spinal Cord Evaluated by Motor and Somatosensory Evoked Potentials Methods / A.A. Frolov, A.S. Bryukhovetskiy // Cell Transplantation. 2012. Vol. 21. Suppl. 1. P. S49 —S55.

195. Bryukhovetskiy A.S. Comparative Analysis of Long-Term Outcomes of Various Stem Cell Therapies of Spinal Cord Injury in Humans / A.S. Bryukhovetskiy, N.G. Yevseev, S.N. Avdeykin // IANR V & 9th GCNN Conference with ISCITT Symposium. 4—7 May. 2012. Xi'an, China. P. 61.

196. Bryukhovetskiy A.S. Post-Genome Technologies in Neurorestoratology: from Mapping and Profiling of Stem Cell Proteome to the Development of Personalized Cell Preparations for Regenerative Therapy of Neural Disorders // IANR V & 9th GCNN Conference with ISCITT Symposium. 4—7 May. 2012. Xi'an, China. P. 34.

197. Bryukhovetskiy A.S. Proteome-modified Individualized anticancer Cell System in Neurology: From Post-Genome Technologies of Proteome Mapping and Protein Profiling to modeling of Gene Expression Transcriptom Profiling and peptide Engineering of sem and Progenitor Cells / A.S. Bryukhovetskiy, I.S. Bryukhovetskiy, V.E. Shevchenko, I.B. Kovalenko // IANR VI & 10th GCNN Conference. 4—7 April. 2013. Bucharest, Romania. P. 67.

198. Bryukhovetskiy A.S. Information Communicative Organization of Brain and Its Functional Principles // IANR VII & 1st SCSI with 11th GCNN & 2nd IFNR Conference, 27th feb. – 1st march. Mumbai, 2014. P. 36.
199. Bryukhovetskiy A.S. To the novel paradigm of proteome-based cell therapy of tumors: through comparative proteome mapping of tumor stem cells and tissue-specific stem cells of humans / A.S. Bryukhovetskiy, V.E. Shevchenko, S. Kovalev et al. // Cell Transplantation Early Epub. DOI: 10.3727/096368914X684907. CT-2507. Accepted 09.24.2014 for publication in The special IANR issue of «Cell Transplantation». URL: <http://ebooks.benthamscience.com/book/9781608059089/chapter/125654/>
200. Bryukhovetskiy A.S. Proteome-based personalized anti-tumor cell therapy / A.S. Bryukhovetskiy, I.S. Bryukhovetskiy // J. Anticancer Reserch (International Journal of Cancer Reserch and Treatment) (Abstract of the Ninth International conferece of anticancer Reserch. Oct. 6—10, 2014. Sithonia, Greece. Vol. 34. №10. Oct. 2014. P. 5842—5853.
201. Bryukhovetskiy A.S. Proteome-Based Anti-Tumor Cell Therapy by Atta-ur-Rahman / A.S. Bryukhovetskiy, V.E. Shevchenko, S.V. Kovalev et al. // Topics in Anti-Cancer-Research. Vol. 3. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/97816080590891140301>. eISBN: 978-1-60805-908-9. 2014. ISBN: 978-1-60805-909-6. ISSN: 2213—3585. P. 484—529 (46). URL: <http://ebooks.benthamscience.com/book/9781608059089/chapter/125654/>
202. Bryukhovetskiy I.S. Combination of the multipotent mesenchymal stromal cell transplantation with administration of cemozolamide increases survival of rats with experimental glioblastoma / I.S. Bryukhovetskiy, A.S. Bryukhovetskiy // Molecular medicine reports. 2015. Was accepted in print Spandidos publication № MMR – 5366—E132712.
203. Bryukhovetskiy I.S. Directional migration of adult hematopoetic progenitors to C6 glioma in vitro / I.S. Bryukhovetskiy, P.V. Mischenko, A.S. Bryukhovetskiy et al. // Oncology Letters. Published online on: Tuesday, Febr. 10, 2015. DOI: 10.3892/ol.2015.2952. 6 p.
204. Bryukhovetskiy A.S. Novel theory of the human brain: information-commutation basis of architecture and principles of operation // Journal of Neurorestoratology. Febr. 2015. Vol. 3. P. 39—55. DOI <http://dx.doi.org/10.2147/%20JN.S75126> Approved for publication by Prof. Dr. Hari Shanker Sharma.
205. Bryukhovetskiy A.S. Human Brain Theory. Information-Commuation Device of the Brain and Principles of its Work and Modeling. 2016. Nova Science Publisher, NewYork. 220 p.
206. Bryukhovetskiy A.S. Information Communicative Organization of Brain and Its Functional Principles // IANR VII & 1st SCSI with 11th GCNN & 2nd IFNR Conference. 27 feb. – 1 march. Mumbai, 2014. P. 36.
207. Bryukhovetskiy I.S. Combination of the multipotent mesenchymal stromal cell transplantation with administration of temozolamide increases survival of rats with experimental glioblastoma / I.S. Bryukhovetskiy, P.V. Mischenko, A.S. Bryukhovetskiy et al. // Molecular Medicine Reports. Received July 11, 2014. Accepted Febr. 26, 2015. DOI: 10.3892/mmr.2015.3754.
208. Bryukhovetskiy A.S. Remote multi-wave radioneuroengineering: An innovative technology for non-contact radio restoration of damaged nervous tissue of the human brain and spinal cord / A.S. Bryukhovetskiy, I.S. Bryukhovetskiy // Translational Neuroscience and Clinics. Sept. 2015. №1. Vol. 1. P. 1—29. ISSN 2096—0441. CN 10—1319/R. This article is published with open access at www.TNCjournal.com
209. Bryukhovetskiy A.S. Effectiveness of repeated transplantsations of hematopoietic stem cells in spinal cord injury / A.S. Bryukhovetskiy, I.S. Bryukhovetskiy // World J. Transplant. 2015. Sept. 24. Vol. 5. Iss. 3. P. 110—128. ISSN 2220—3230 (online). Submit a Manuscript: URL: <http://>

www.wjgnet.com/esps/HelpDesk: <http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>. DOI: 10.5500/wjt.v5.i3.110.

210. Bryukhovetskiy I.S. Novel cellular and post-genomic technologies in the treatment of glioblastoma multiforme (Review) / I.S. Bryukhovetskiy, P.V. Mischenko, A.S. Bryukhovetskiy, Yu. S. Khotimchenko // Oncology Report Received. July 30, 2015. Accepted Sept. 17, 2015. 10 p. DOI: 10.3892/or.2015.4404.

211. Bryukhovetskiy A.S. Post-Genome Technologies in Neurorestoratology: from Mapping and Profiling of Stem Cell Proteome to the Development of Personalized Cell Preparations for Regenerative Therapy of Neural Disorders // IANR V & 9th GCNN Conference with ISCITT Symposium. 4—7 May, 2012. Xi'an, China.

212. Chu K. Human neural stem cell transplantation reduces spontaneous recurrent seizures following pilocarpine-induced status epilepticus in adult rats / K. Chu, M. Kim, K.H. Jung et al. // Brain Res. 2004. V. 1023, №2. P. 213—221.

213. Corriveau R.A. Regulation of class I MHC gene expression in the developing and mature CNS by neural activity / R.A. Corriveau, G.S. Huh, C.I. Shatz // Neuron. 1998. V. 21, №3. P. 505—520.

214. Ceponiene R. et al. Event-related potential features indexing central auditory discrimination by newborns / R. Ceponiene et al. // Brain Res. Cogn. 2002. V. 13. P. 101—113.

215. Darhell R.B. Immunologic complexity in neurons // Neuron. 1998. V. 21, №5. P. 947—950.

216. Eldredge D.H. Physiology of hearing / D.H. Eldredge, J.D. Miller // Annu Rev Physiol. 1971. V. 33. P. 281—310.

217. Feynman R.P. The Feynman Lectures on Physics. Reading, Mass. V. 2. 1963.

218. Hämäläinen M.S. Magnetoencephalography – theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain / M.S. Hämäläinen et al. // Rev. Mod. Phys. 1993. V. 65. P. 413—497.

219. Hämäläinen M.S. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates // M.S. Hämäläinen, R.J. Ilmoniemi / Med Biol Eng Comput. 1994. V. 32. P. 35—42.

220. Hari R. et al. Parietal epileptic mirror focus detected with a whole-head neuromagnetometer / R. Hari et al. // Neuroreport. 1993. V. 5. P. 45—48.

221. Hosman T. BCI decoder performance comparison of an LSTM recurrent neural network and a Kalman filter in retrospective simulation / T. Hosman, M. Vilela, D. Milstein et al. // 2019 9th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER). San Francisco, CA, USA. 2019 Mar. P. 1066—1071.

222. Huang M. Vector-based spatial-temporal minimum L1-norm solution for MEG / M. Huang et al. // NeuroImage. 2005. V. 31. P. 1025—1037.

223. Huang H. Section 3: Neurorestorative Strategies for Disorders 1 Chapter 16 Amyotrophic Lateral Sclerosis / H. Huang, H. Xi, K. Ikeda // Neurorestoratology/Clinical progress of Neurorestoratology. Eds.: H. Huang, G. Raisman, P.R. Sanberg et al. 2015. New York: Nova Science Publishers, Inc. Vol. 2. P. 165—206.

224. Hukkie J. Measurements of electrical and magnetic brain activity help detecting brain dysfunctions in children with craniosynostoses / J. Hukkie et al. // Proceedings of the Tenth International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery. Monterey, USA. 2003.

225. Huotilainen M. Auditory magnetic responses of healthy newborns / M. Huotilainen et al. // Neuroreport. 2003. V. 14. P. 1871—1875.

226. Huotilainen M. Using magnetoencephalography in assessing auditory skills in infants and children / M. Huotilainen, A. Shestakova, J. Hukki // Int. J. Psychophysiol. 2008. V. 68. P. 123—129.

227. Eichenlaub J.B. Replay of learned neural firing sequences during rest in human motor cortex / J.B. Eichenlaub, B. Jarosiewicz, J. Saab et al. // Cell Reports. 2020. May 5. 31:107581.

228. Ekdahl C.T. Caspase-mediated death of newly formed neurons in the adult rat dentate gyrus following status epilepticus / C.T. Ekdahl, P. Mohapel, E. Weber et al. // Eur. J. Neurosci. 2002. V. 16, №8. P. 1463—1471.
229. Laiwalla F. A Distributed Wireless Network of Implantable Sub-mm Cortical Microstimulators for Brain-Computer Interfaces / F. Laiwalla, J. Lee, Ah-H. Lee et al. // Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2019 Jul. 2019: 6876—6879. DOI: 10.1109/EMBC.2019.8857217.
230. Ferland R.J. Increased mitotic activity in the dentate gyrus of the hippocampus of adult C57BL/6J mice exposed to the flurothyl kindling model of epileptogenesis / R.J. Ferland, R.A. Gross, C.D. Applegate // Neuroscience. 2002. V. 115, №3. P. 669—683.
231. Gage F.H. Mammalian neural stem cells // Science. 2000. V. 287, №5451. P. 1433—1438.
232. Gould E. Adult generated hippocampal and neocortical neurons in macaques have a transient existence / E. Gould, N. Vail, M. Wagers, C.G. Gross // PNAS USA. 2001. V. 98, №19. P. 10910—10917.
233. Hodozuka A. Vascular abnormalities in surgical specimens obtained from the resected focus of intractable epilepsy / A. Hodozuka, K. Hashizume, H. Nakai, T. Tanaka // Brain Tumor Pathol. 2000. V. 17, №3. P. 121—131.
234. Imitola J. Neural stem/progenitor cells express costimulatory molecules that are differentially regulated by inflammatory and apoptotic stimuli / J. Imitola, M. Comabella, A.K. Chandraker et al. // Am. J. Pathol. 2004. V. 164, №5. P. 1615—1625.
235. Ilmoniemi R.J. Models of source currents in the brain // Brain Topography. 1993. V. 5. P. 331—336.
236. Karhu J. et al. Dual cerebral processing of elementary auditory input in children / J. Karhu et al. // Neuroreport. 1997. V. 8. P. 1327—1330.
237. Karagiannaki K. An online feature selection architecture for Human Activity Recognition / K. Karagiannaki, A. Panousopoulou, P. Tsakalides // In Proceedings of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP). 2017. P. 2522—2526.
238. Kujala T. Long-term exposure to noise impairs cortical sound processing and attention control / T. Kujala et al. // Psychophysiology. 2004. V. 41. P. 875—881.
239. Kushnerenko E. Maturation of the auditory change detection response in infants: a longitudinal ERP study / E. Kushnerenko et al. // Neuroreport. 2002. V. 13. P. 1843—1848.
240. Jankowsky J.L. The role of cytokines and growth factors in seizures and their sequelae / J.L. Jankowsky, P.H. Patterson // Prog. Neurobiol. 2001. V. 63. P. 125—149.
241. Kernie S.G. Brain remodeling due to neuronal and astrocytic proliferation after controlled cortical injury in mice / S.G. Kernie, T.M. Erwin, L.F. Parada // J. Neurosci. Res. 2001. V. 66, №3. P. 317—326.
242. Killick R. Optimal detection of changepoints with a linear computational cost / R. Killick, P. Fearnhead, I.A. Eckley // Journal of the American Statistical Association. 107 (500): 1590—1598, 2012.
243. Lawn N. Occipitoparietal epilepsy, hippocampal atrophy, and congenital developmental abnormalities / N. Lawn, A. Londono, S. Sawrie et al. // Epilepsia. 2000. V. 41, №12. P. 1546—1553.
244. Lin Y.Y. Magnetoencephalographic analysis of bilaterally synchronous discharges in benign rolandic epilepsy of childhood / Y.Y. Lin et al. // Seizure. 2003. V. 12. P. 448—455.
245. Lynd-Balta E. AMPA receptor alteration precede mossy fiber sprouting in young children with temporal lobe epilepsy / E. Lynd-Balta, W.H. Pilcher, S.A. Joseph // Neurosci. 2004. V. 126, №1. P. 105—114.
246. MacGregor R.J. Cross-talk theory of memory capacity in neural networks / R.J. MacGregor, G.L. Gerstein // Biol. Cybern. 1991. V. 65. P. 351—355.

247. MacKay D.G. The organization of perception and action // A theory of language and other cognitive skills. NY, 1987.
248. Mäkelä J.P. Magnetoencephalography in neurosurgery / J.P. Mäkelä et al. // Neurosurgery. 2006. V. 59. P. 493—510.
249. Mäkelä J.P. Magnetoencephalography in neurosurgery / J.P. Mäkelä et al. // Neurosurgery. 2007. V. 61. P. 147—164.
250. Milekovic T. Volitional control of single-electrode high gamma local field potentials by people with paralysis / T. Milekovic, D. Bacher, A.A. Sarma et al. // Journal of Neurophysiology. 2019 Apr. 11. 121 (4): 1428—1450.
251. Milekovic T. Stable long-term BCI-enabled communication in ALS and locked-in syndrome using LFP signals / T. Milekovic, A.A. Sarma, D. Bacher et al. // J. Neurophysiol. 2018 Apr 25;120 (1).
252. Miyawaki Y. Decoding the Mind’s Eye – Visual Image Reconstruction from Human Brain Activity using a Combination of Multiscale Local Image Decoders // Neuron (Elsevier, Cell Press). 60 (5) (10 Dec. 2008): 915—92.
253. Moore X.-L. Endothelial progenitor cells’ ‘homing’ specificity to brain tumors / X.-L. Moore, J. Lu, L. Sun et al. // J. Gene Therapy. 2004. №11. P. 811—818.
254. Mosher J.C. Source Localization Using Recursively Applied And Projected (RAP) MUSIC / J.C. Mosher, R.M. Leahy // IEEE Signal Proces. 1999. V. 47. P. 332—340.
255. Abdelfatteh M. Section 3: Neurorestorative Strategies for Disorders 1 Chapter 12 Spinal Cord Injury / M. Abdelfatteh, B. Mohamed, B.R. Moncef et al. // Neurorestoratology. New York, 2015. Nova Science Publishers, Inc. Vol. 2. Clinical progress of Neurorestoratology. Eds.: H. Huang, G. Raisman, P.R. Sanberg et al. P. 3—84.
256. Mohapel P. Status epilepticus severity influences the long-term outcome of neurogenesis in the adult dentate gyrus / P. Mohapel, C.T. Ekdahl, O. Lindvall // Neurobiol. Dis. 2004. V. 15, №2. P. 196—205.
257. Musk E.R. Neuralink presentation. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=YKzCD2IEYUQ6>. 17.07.2019.
258. Nakagawa E. Enhancement of progenitor cell division in the dentate gyrus triggered by initial limbic seizures in rat models of epilepsy / E. Nakagawa, Y. Aimi, O. Yasuhara et al. // Epilepsia. 2000. V. 41, №1. P. 10—18.
259. Näätänen R. The mismatch negativity to intensity changes in an auditory stimulus sequence / R. Näätänen et al. // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1987. V. 40. P. 125—131.
260. Näätänen R. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses / R. Näätänen et al. // Nature. 1997. V. 385. P. 432—434.
261. Näätänen R. The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience / R. Näätänen, I. Winkler // Psychological Bulletin. 1999. V. 12. P. 826—859.
262. Nirenberg S. Research Interests. URL: <https://physiology.med.cornell.edu/faculty/nirenberg/lab/research.php>
263. Nuyujukian P. Cortical control of a tablet computer by people with paralysis / P. Nuyujukian, J. Albites Sanabria, J. Saab et al. // PLoS ONE. 2018. Nov. 21. 13 (11).
264. Onda H. Tsc2 null murine neuroepithelial cells are a model for human tuber giant cells, and show activation of an mTOR pathway / H. Onda, P.B. Crino, H. Zhang et al. // Mol. Cell. Neurosci. 2002. V. 21, №4. P. 561—574.
265. Ossadtchi A. Automated interictal spike detection and source localization in magnetoencephalography using independent components analysis and spatiotemporal clustering / A. Ossadtchi et al. // Clin. Neurophysiol. 2004. V. 115. P. 508—522.

266. Ossadtchi A. Hidden Markov modeling of spike propagation from interictal MEG data / A. Ossadtchi et al. // Phys. Med. Biol. 2005. V. 50. P. 3447—3469.
267. Parent J.M. Seizure-induced neurogenesis: are more new neurons good for an adult brain? / J.M. Parent, D.H. Lowenstein // Prog. Brain Res. 2002. V. 135. P. 121—131.
268. Praag H. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus / H. Praag, G. Kempermann, F.H. Cage // Nature Neurosci. 1999. V. 2, №3. P. 266—270.
269. Paetau R. Magnetoencephalography in presurgical evaluation of children with the Landau-Kleffner syndrome / R. Paetau et al. // Epilepsia. 1999. V. 40. P. 326—335.
270. Pang E.W. Localization of auditory N1 in children using MEG: source modeling issues / E.W. Pang et al. // International Journ. of Psychophysiology. 2003. V. 51. P. 27—35.
271. Papanicolaou A.C. Magnetocephalography: a noninvasive alternative to the Wada procedure / A.C. Papanicolaou et al. // Journ. of Neurosurgery. 2004. V. 100. P. 867—876.
272. Pascual-Marqui R.D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain / R.D. Pascual-Marqui, C.M. Michel, D. Lehmann // International Journ. of Psychophysiology. 1994. V. 18. P. 49—65.
273. Pascual-Marqui R.D. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2002. V. 24. P. 5—12.
274. Pihko E. Auditory evoked magnetic fields to speech stimuli in newborns—effect of sleep stages / Pihko E. et al. // Neurol. Clin. Neurophysiol. 2004. V. 2004. P. 6.
275. Pihko E. Somatosensory processing in healthy newborns / E. Pihko, L. Lauronen // Exp. Neurol. 2004. V. 190. P. S2—7.
276. Pribram K.H. Languages of the brain: Experimental paradoxes and principles in neuropsychology. M.: Progress, 1975. 464 p.
277. Rice A.C. Proliferation and neuronal differentiation of mitotically active cells following traumatic brain injury / A.C. Rice, A. Khaldi, H.B. Harvey et al. // Exp. Neurol. 2003. V. 183, №2. P. 406—417.
278. Raisman G. Olfactory ensheathing cells – another miracle cure for spinal cord injury? // Nature Rev. Neurosci. 2001. V. 2, №5. P. 369—374.
279. Sato K. Temporal and spacial changes of BrdU immunoreactivity in amygdala kindling development / K. Sato, M. Iwai, I. Nagano et al. // Neurol. Res. 2002. V. 24, №6. P. 593—596.
280. Sato K. Temporal and spacial changes of highly polysialylated neural cell adhesion molecule immunoreactivity in amygdala kindling development / K. Sato, M. Iwai, I. Nagano et al. // Neurol. Res. 2003. V. 25, №1. P. 79—82.
281. Savelyev A.V. Neurotechnogenesis – is socio-technological strategy and future philosophy of technology // The XXII World Congress of Philosophy. Seoul, Korea, 2008. №48 section. P. 1057.
282. Scharfman H.E. Granule-like neurons at the hilar/CA3 border after status epilepticus and their synchrony with area CA3 pyramidal cells: functional implications of seizure-induced neurogenesis / H.E. Scharfman, J.H. Goodman, A.L. Sollas // J. Neurosci. 2000. V. 20, №16. P. 6144—6158.
283. Sheng J.G. Increased neuronal b-amyloid precursor protein expression in human temporal lobe epilepsy: association with interleukin-1a immunoreactivity / J.G. Sheng, F.A. Boop, R.E. Mrak, W.S. Griffin // J. Neurochem. 1994. V. 63. P. 1872—1879.
284. Shors T.J. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories / T.J. Shors, G. Miesegaes, A. Beylin et al. // Nature. 2001. V. 410, №6826. P. 372—375.
285. Syken J. Expression of T cell receptor beta locus in central nervous system neurons / J. Syken, C.J. Shatz // PNAS USA. 2003. V. 100, №22. P. 13048—13053.
286. Salenius S. Cortical control of human motoneuron firing during isometric contractions / S. Salenius et al. // J. Neurophysiol. 1997. V. 77. P. 3401—3405.

287. Santhanam G. A high-performance brain-computer interface / G. Santhanam, S.I. Ryu, B.M. Yu et al. // Nature Letters. Vol. 442 (13 July 2006). 195—198.
288. Sambeth A. Newborns discriminate novel from harmonic sounds: a study using magnetoencephalography / A. Sambeth et al. // Clinical Neurophysiology. 2006. V. 117. P. 496—503.
289. Sekihara K. Reconstructing spatio-temporal activities of neural sources using an MEG vector beamformer technique / K. Sekihara et al. // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2001. V. 48. P. 760—771.
290. Shestakova A. Involuntary attention in children as a function of sound source location: evidence from event-related potentials / A. Shestakova et al. // Clin. Neurophysiol. 2002 a. V. 113. P. 162—168.
291. Shestakova A. Abstract phoneme representations in the left temporal cortex: magnetic mismatch negativity study / A. Shestakova et al. // Neuroreport. 2002 b. V. 13. P. 1813—1816.
292. Shestakova A. Event-related potentials associated with second language learning in children / A. Shestakova et al. // Clin. Neurophysiol. 2003. V. 114. P. 1507—1512.
293. Shestakova A. Orderly cortical representation of vowel categories presented by multiple exemplars / A. Shestakova et al. // Brain Res. Cogn. Brain Res. 2004. V. 21. P. 342—350.
294. Huotilainen M. Automaticity and attentional control in spoken language processing: neurophysiological evidence / M. Huotilainen, A. Shestakova, J. Hukki, Y. Shtyrov // Mental Lexicon. 2010. V. 5. P. 255—276.
295. Shtyrov Y. Interactions between language and attention systems: early automatic lexical processing? / Y. Shtyrov, T. Kujala, F. Pulvermüller // J. Cogn. Neurosci. 2010 a. V. 22. P. 1465—1478.
296. Shtyrov Y. Rapid cortical plasticity underlying novel word learning / Y. Shtyrov, V.V. Nikulin, F. Pulvermüller // Journ. of Neuroscience. 2010 b. V. 30. P. 16864—16867.
297. Simos P.G. Assessment of functional cerebral laterality for language using magnetoencephalography / P.G. Simos et al. // Journ. of Clinical Neurophysiology. 1998. V. 15. P. 364—372.
298. Sutherling W.W. The magnetic and electric fields agree with intracranial localizations of somatosensory cortex / W.W. Sutherling et al. // Neurology. 1988. V. 38. P. 1705—1714.
299. Sutton J.P. The Behaving Neocortex as a Dynamic Network of Networks / Sutton J.P., Strangman G. // B Computational Models for Neuroscience; созд. Т. McKenna, R. Hecht-Nielsen, 205—217. Springer, 2003.
300. Takano T. Glutamate release promotes growth of malignant gliomas / T. Takano, J.H.-C. Lin, G. Arcuino et al. // Nature Med. 2001. V. 7, №9. P. 1010—1015.
301. Taylor J.G. Analysis of recurrent cortico-basal ganglia-thalamic loops for working memory / J.G. Taylor, N.R. Taylor // Biol Cybern. 82 (5). May 2000. P. 415—32.
302. Taylor N.R. The micro-structure of attention / N.R. Taylor, M. Hartley, J.G. Taylor // Neural Netw. 19 (9). Nov. 2006. P. 1347—70.
303. Taylor J.G. The micro-structure of attention // Neural Netw. 19 (9). Nov. 2006. P. 1347—70.
304. Taylor J.G. On the neurodynamics of the creation of consciousness // Cogn Neurodyn. 1 (2) June 2007. P. 97—118.
305. Taylor J.G. Towards Global Principles of Brain Processing // B Computational Models for Neuroscience, созд. Т. McKenna, R. Hecht-Nielsen. 221—240. Springer, 2003.
306. Talbot M.J. The Holographic Universe. Sofia Publishing House, 2016. 384 s.
307. Taylor J.G. The Neural Networks for Language in the Brain: Creating LAD / J.G. Taylor, N.R. Taylor // B Computational Models for Neuroscience, созд. Т. McKenna, R. Hecht-Nielsen. 245—262. Springer, 2003.

308. Tarantola A. Inverse Problem Theory and Methods for Model Parameter Estimation. Philadelphia, 2004.
309. Tikhonov A.N. Ill-Posed Problems in Natural Sciences. Utrecht, Tokyo, Moscow, 1991.
310. Toth M. Search for novel mechanisms of epileptogenesis // B.I.F. Futura. 2003. V. 18, №1. P. 11—15.
311. Uutela K. Visualization of magnetoencephalographic data using minimum current estimates / K. Uutela, M. Hämäläinen, E. Somersalo // NeuroImage. 1999. V. 10. P. 173—180.
312. Uutela K. Detecting and correcting for head movements in neuromagnetic measurements / K. Uutela, S. Taulu, M. Hämäläinen // NeuroImage. 2001. V. 14. P. 1424—1431.
313. Valaki C.E. Cortical organization for receptive language functions in Chinese, English, and Spanish: a cross-linguistic MEG study / C.E. Valaki et al. // Neuropsychologia. 2004. V. 42. P. 967—979.
314. van Veen B.D. Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering / B.D. van Veen et al. // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1997. V. 44. P. 867—880.
315. Vargas-Irwin C.E. Watch, Imagine, Attempt: Motor Cortex Single-Unit Activity Reveals Context-Dependent Movement Encoding in Humans With Tetraplegia / C.E. Vargas-Irwin, J.M. Feldman, B. King et al. // Front Hum Neurosci. 2018. Nov. 15; 12. doi.org/10.3389/fnhum.2018.00450.
316. Vilela M. Applications of brain-computer interfaces to the control of robotic and prosthetic arms / M. Vilela, L.R. Hochberg // Handb Clin Neurol. 2020 Mar; 168: 87—99. DOI: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00008—1. PMID: 32164870.
317. Vidal J. Toward Direct Brain-Computer Communication, in Annual Review of Biophysics and Bioengineering // L.J. Mullins / Ed. Annual Reviews, Inc. Palo Alto. Vol. 2. 1973. P. 157—180.
318. Vidal J. Real-Time Detection of Brain Events in EEG // in IEEE Proceedings. May 1977. 65—5: 633—641.
319. Wolpaw J.R. An EEG-based brain-computer interface for cursor control / J.R. Wolpaw, D.J. McFarland, G.W. Neat, C.A. Forneris // Electroencephalography & Clinical Neurophysiology. Vol. 78 (3). Mar 1991. 252—259.
320. Wolpaw J.R. Brain-Computer Interface Technology: A Review of the First International Meeting / J.R. Wolpaw, N. Birbaumer, W.J. Heetderks et al. // IEEE Transactions On Rehabilitation Engineering. Vol. 8. №2. June 2000. 164—173.
321. Wernicke C. Der aphasische Symptomkomplex. Eine psychologische Studie auf anatomischer Basis. Breslau, 1874.
322. Willett F.R. Hand Knob Area of Premotor Cortex Represents the Whole Body in a Compositional Way / F.R. Willett, D.R. Deo, D.T. Avansino et al. // Cell. 2020. Apr. 16; 181 (2): 396—409. e26. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.043. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32220308.
323. Willett F.R. Hand knob area of motor cortex in people with tetraplegia represents the whole body in a compositional way / F.R. Willett, D.R. Deo, D.T. Avansino et al. // Cell. 2020. Mar 26; 181: 1—14.
324. Zemel, R.S. Cortical Belief Networks // B Computational Models for Neuroscience; созд. T. McKenna, R. Hecht-Nielsen. Springer, 2003. P. 267—285.
325. Zemel R.S. Localist attractor networks / R.S. Zemel, M.C. Mozer // Neural Comput. 13 (5) May 2001. P. 1045—64.
326. Zhang Ch. Osteopontin Induces the Extension of Epidural Fibrosis into the Spinal Canal (Letters to the Editor) / Ch. Zhang, S. Feng, Hu Nan et al. // Pain Physician. 2015. №18. P. E9—E99. ISSN 2150—11 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezp.lib.unimelb.edu.au/pubmed/25675079>).