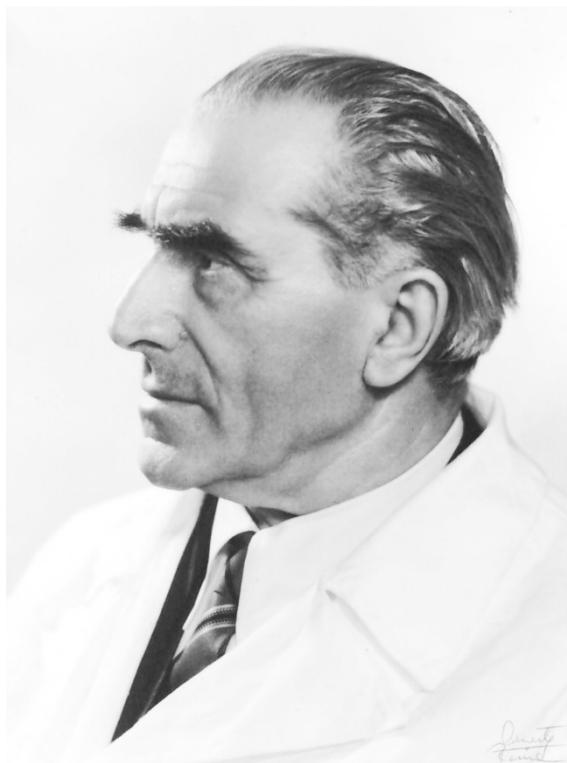


**УГО ЧЕРЛЕТТІ.
ДО 145-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ**



Уго Черлетті — італійський невролог, відомий завдяки відкриттю методу електросудомної терапії (ЕСТ), що донині застосовується у психіатрії. Він народився 26 вересня 1877 р. в м. Конельяно (регіон Венето) в Італії. Збереглися відомості про те, що його батько був викладачем у місцевій школі виноробства. Також відомо, що сім'я майбутнього дослідника походила з Ломбардії.

Він студіював медицину в Турині, в Римському університеті, після навчання провів цілий рік, освоюючи лікарське ремесло за кордоном — у Німеччині та Франції. Ще будучи студентом, Черлетті почав цікавитися науковими дослідженнями. Він навчався у найвидатніших неврологів і психіатрів свого часу: спочатку в Парижі — у П'єра Марі і Дюпре, потім у Мюнхені — в Еміля Крепеліна, людини, яку не без підстав вважають батьком всієї сучасної наукової психіатрії, Алоїса Альцгаймера,

першовідкривача однієї з форм старечого слабоумства, нині названої його ім'ям, згодом у Гейдельберзі — у відомого невролога Франца Ніссля.

Після того Черлетті повернувся до Італії й завершив свою медичну освіту, закінчивши в 1901 р. Римський університет. Потім він продовжив підвищувати свою кваліфікацію, зокрема, вчився в Джованні Мінгацціні, якого тоді називали “кращим нейроанатомом Італії”.

Відомо також, що дослідник працював у патогістолога Камілло Гольджі, який винайшов спосіб селективного фарбування нервових клітин з використанням колоїдного срібла, і брав участь у вивченні патогенезу деяких психічних захворювань. Загалом Черлетті був вихованцем римської школи психіатрії та гістології, яка надавала великого значення морфологічному дослідженню тканин при нервових та психічних розладах.

Вже на ранніх етапах своєї наукової діяльності вчений, вивчаючи питання гістології та патогістології головного мозку, зумів продемонструвати, що нервова тканина має свій власний характерний спосіб реагування на різні патогенні подразники. Інші важливі дослідження Черлетті були присвячені патології внутрішньомозкових судин, зокрема, він вивчав периваскулярні тільця (сьогодні відомі як “корпускули Черлетті”), а також патогістологію нейроглії. На початку своєї практичної лікарської діяльності дослідник працював у Римі в поліклінічному відділенні нервових хвороб психіатричної клініки. Сам Черлетті згадував, що, порівняно з клініками Франції та Німеччини, “психіатричні лікарні в Італії в ті роки були глухим закутком”.

Цікавлячись біологічною психіатрією, вчений став помічником професорів Еціо Шаманна та Августо Тамбуріні — двох найвідоміших академічних психіатрів Італії до Першої світової війни. Тоді терміном “помічник” фактично називали клінічного ординатора.

У клініці нервових і душевних хвороб при Римському університеті, де працював Черлетті, він заснував невелику лабораторію, в якій разом зі своїм колегою Гаetano Перузіні, лікарем-неврологом, що через кілька років загинув у Першій світовій війні, підготував безліч гістологічних зрізів тканини мозку, отриманих після смерті хворих від різних нервових і психічних хвороб, ретельно вивчаючи їх під мікроскопом та описуючи свої знахідки.

Відомо, що У. Черлетті брав участь у Першій світовій війні як військовий лікар альпійського війська. Цікаво, що на фронті він також відзначився певними винаходами у військовій сфері, зокрема, розробив білі комбінезони для маскуванню солдатів, а також винайшов запобіжник для гвинтівки з затримкою часу й адаптував підричний пристрій сповільненої дії, який згодом успішно використовувався в італійській армії. Це підтверджує відому приказку про те, що талановита людина — талановита в усьому — Черлетті мав не лише фундаментальні медичні знання, а й інженерну кмітливість.

Закінчивши військову службу в 1919 р., дослідник став директором Інституту нейробиології в Мілані, при якому існувала велика лікарня на 3500 ліжок, що мала власну науково-дослідницьку лабораторію. На цій посаді він пробував протягом 1919–1924 р., а в 1928 р. став професором кафедри в Енріко Морселлі в Університеті Генуї.

Нарешті, у 1935 р., Черлетті очолив департамент психічних і неврологічних захворювань в Університеті Рима. Саме в той період він зробив головне відкриття свого життя — винайшов методику ЕСТ для лікування психічних розладів. У всіх психіатричних клініках, де працював вчений, досі пам’ятають про його великі організаторські здібності як у клінічній, так і в науковій діяльності.

Під час Другої світової війни внутрішньополітична ситуація в Італії була настільки гнітючою, що в 1942 р. Черлетті, будучи принциповим опонентом режиму Муссоліні, на знак протесту відмовився стати президентом Італійського психіатричного товариства, незважаючи на тиск з боку політиків. Він погодився обійняти цю посаду тільки в 1946 р., через рік після закінчення війни.

Упродовж своєї тривалої наукової діяльності як психіатр, невролог, патогістолог вчений опублікував 113 оригінальних наукових праць, зокрема, на тему патогістології мозку пацієнтів з хворобою Альцгеймера (докладно описавши характерні амілоїдні бляшки і фібрилярні сплетення), будови та функції нейроглії, гематоенцефалічного бар’єра при нейросифілісі й механізмів дії піротерапії. Як визнання його наукових заслуг у 1950 р. він отримав звання почесного професора Університету Сорбонни (Париж) на додаток до довгого списку нагород і звань, які він заслужив своєю тривалою і плідною науковою працею. Черлетті висували на звання Нобелівського лауреата за винахід ЕСТ, однак номінація була відхилена Нобелівським комітетом (на думку багатьох авторів, несправедливо, оскільки він заслуговує цієї премії не менше, ніж винахідник піротерапії сифілісу Вагнер-Яурегг або теоретик і практик психохірургії Моніш). Вчений помер у Римі 25 липня 1963 р. у віці 87 років.

З урахуванням історичної ролі основного наукового відкриття Черлетті, яким по праву вважається винахід ЕСТ, слід зупинитися на передісторії цього відкриття докладніше. За спогадами дослідника, він, як і будь-який інший тодішній невролог, надавав великого значення вивченню епілепсії, оскільки її клінічна симптоматика досить різноманітна і може імітувати багато інших психічних і неврологічних розладів (наприклад, відома така річ, як епілептичні психози). Тому епілепсія вважалася пов'язаною з багатьма ділянками психіатрії та неврології, а її вивчення вважалося ключем до розуміння природи багатьох інших захворювань головного мозку. Ще в 1931 р., працюючи в Генуї, Черлетті звернув увагу на характерні для епілепсії склеротично-атрофічні ураження гіпокампа (рогу Аммона). Це підштовхнуло його вивчати епілептичні пошкодження мозку, викликаючи експериментальні напади у тварин.

Оскільки Черлетті вважав важливим уникнути пошкоджень мозку від самого застосовуваного методу індукції припадків, щоб бути в змозі віддиференціювати ятрогенні та ідіопатичні ураження ЦНС, він спочатку відкинув можливість використання у своїх експериментах судомних отрут (камфора, коразол, стрихнін, пікротоксин).

У 1933 р. фізіолог Віале Гаetano висловив думку про те, що безпосередня електрична стимуляція мозку (шляхом прикладання електродів до голови тварини) також може бути травматичною і викликати пошкодження мозку (забігаючи наперед, слід зазначити, що вона пізніше виявилася неправильною) і почав проводити експерименти на собаках, вставляючи один електрод у рот тварини, а інший — у задній прохід, для того щоб не прикладати електричний струм безпосередньо до головного мозку. Цей метод використовувався тоді багатьма фізіологами: епілептичний напад з допомогою пропускання електричного струму напругою приблизно 125 вольт через все тіло тварини.

Однак пізніше Черлетті виявив, що такий метод індукції нападів має принциповий недолік: коли потоки струму проходили через серце експериментальної тварини, електростимуляція могла призвести до розвитку серцевої аритмії або зупинки серця з подальшим летальним наслідком. Одночасно йому вдалося засвідчити, що, всупереч первісній ідеї, висловленій Віале Гаetano, пряма електростимуляція мозку в адекватній дозі не викликає патогістологічних змін у тканині мозку піддослідних тварин і в цілому є безпечним методом індукції нападів. Відтоді Черлетті у своїх експериментах перейшов від електростимуляції всього тіла тварини до електростимуляції лише головного мозку.

У 1933 р. М. Закель запровадив у психіатричну практику інсулінокоматозну терапію (ІКТ), а в 1935 р. Л. Медуна розробив метод судомної терапії психічних захворювань за допомогою внутрішньом'язового введення великих доз олійного розчину камфори, яку він потім замінив швидким внутрішньовенним введенням великої дози коразолу (пентаметилентетразолу). У 1936 р. Черлетті в супроводі двох асистентів — Лучіо Біні та німецького психоневролога Лотара Каліновського поїхав до Відня, щоб на власні очі побачити ІКТ Закеля. Там він і його асистенти вперше також побачили застосування коразол-індукованої судомної терапії.

Вже тоді італійський дослідник був здивований тим фактом, що Л. Медуна не спробував використовувати електростимуляцію для того, щоб викликати лікувальний судомний напад. До розробленого в 1936 р. першого психохірургічного втручання — префронтальної лейкотомії (лоботомії) Черлетті ставився негативно, оскільки вважав, що цей метод лікування занадто

радикальний, і справедливо вказував на часті тяжкі інвалідизуючі наслідки лоботомії для інтелекту та соціального функціонування психічнохворих.

Під час візиту до Австрії у вченого виникла ідея замінити метод коразолової судомної терапії застосуванням церебральної електростимуляції мозку. Основою для цієї ідеї стало те, що хворі, котрим вводили коразол, дуже цього боялися і вдавалися до різних заходів, щоб їх цим методом не лікували (від спроб ховатися від персоналу аж до самогубства), оскільки з моменту введення препарату до початку втрати свідомості минало кілька хвилин, протягом яких пацієнт мав сильну панічну атаку, страх, тривогу, задуху і серцебиття. Водночас, виходячи з досвіду своїх експериментів на собаках та інших тваринах, Черлетті вже знав про те, що при безпосередній електростимуляції мозку втрата свідомості практично миттєва, а момент, що цьому передуює, часто піддається амнезії. Це надало нового імпульсу його дослідженням із штучного викликання нападів у тварин за допомогою електростимуляції мозку, і з поверненням до Італії він відновив такі експерименти.

У процесі досліджень команді Черлетті вдалося засвідчити, що індукція нападів за допомогою електричного струму не викликає будь-яких тканинних уражень головного мозку в піддослідних собак і свиней. Експерименти спричинили поступове усвідомлення того, що цей спосіб можна застосувати і для лікування шизофренії та споріднених станів.

Існує легенда про те, що ідея про використання електрики для штучної індукції нападів у людини прийшла Черлетті після того, як він відвідав на запрошення батька нареченої Лучіо Біні, багатого м'ясника, його м'ясокомбінат. Власник цього підприємства дуже пишався гуманністю вбивства тварин на своїй бійні. Перед тим як перерізати тварині горло і почати білувати тушу, її оглушували сильним ударом електричного струму в голову. При цьому втрата свідомості наставала практично миттєво; іноді виникали судоми, але при цьому тварину фактично не вбивали, а лише оглушували, і вона впадала в тимчасовий несвідомий стан, якого вистачало для перерізання горла.

Після відвідин бійні Черлетті продовжив експерименти з різними параметрами електричного струму для викликання нападів у тварин. З цією метою дослідник попросив свого асистента Біні сконструювати апарат, який би міг використовуватися для індукції нападів у собак і дозволяв би точно калібрувати необхідну дозу струму. Згодом його було зроблено із суворим дотриманням інструкцій професора.

Вчений експериментував на тваринах доти, доки не відчув впевненості в тому, що він в стані безпечно викликати з допомогою електричного струму напад у людини з відповідними показниками струму.

Тільки після тривалого етапу досліджень на тваринах і ретельної підготовки Черлетті та Біні зважилися провести перший сеанс ЕСТ на людині. Це сталося 11 квітня 1938 р. в Римі в клініці нервових і психічних хвороб Римського королівського університету. Пацієнт був хворим на шизофренію без певного місця проживання і без родичів (що зменшувало ризик пред'явлення до лікарів претензій у разі якихось несприятливих наслідків). Він був доставлений поліцією в лікарню за кілька тижнів до цього історичного сеансу ЕСТ після того, як його виявили в безпорадному стані галюцинозу і марень на одному з вокзалів Рима. На момент апробації нового методу лікування пацієнт перебував у стані кататонічного заціпеніння. Перша спроба індукувати

судоми була невдалою — їх не настало, втрати свідомості не виникло теж; не було і поліпшення стану. У якийсь момент Біні, дуже засмучений невдачею, навіть висловив думку: те, що працює на тваринах, не працює на людині, і, можливо, індукувати судоми струмом у людини їм не вдасться взагалі. Проте Черлетті відкинув цю думку і попросив Біні переналаштувати апарат так, щоб збільшити застосовувану силу струму.

Через кілька днів дослідники повторили свою спробу — хворий втратив свідомість, у нього розвинувся генералізований судомний напад, що тривав 117 секунд. Перший в історії ефективний сеанс ЕСТ минув без будь-яких ускладнень. За легендою, цей хворий нібито відразу після пробудження після нападу, будучи до того у стані кататонічного заціпеніння, закричав: “Що ви зі мною зробили?!” — і це викликало в Черлетті, Біні та присутніх при сеансі медсестер велике здивування і захоплення.

Однак, як згодом згадував сам Черлетті, насправді поліпшення було не настільки драматичним і стало помітним лише згодом. Після проведення 11-ти сеансів ЕСТ пацієнт був уперше за багато років хвороби виписаний з лікарні в стані ремісії.

Наступні праці як самого італійського вченого, так й інших авторів засвідчили, що ЕСТ є безпечним і високоефективним лікуванням, особливо при афективних розладах, але не тільки: воно реалізує позитивний вплив при шизофренії, кататонічних станах, відмові від їжі, обсессивно-компульсивному розладі та ін. Завдяки тому сама методика швидко отримала широке міжнародне визнання і поширилася по всьому світу, включаючи навіть таку закриту країну, як СРСР. У 1947 р. у Римі відкрили центр вивчення патофізіології ЕСТ. Завдяки високому ступеню безпеки й ефективності, а також зручності та простоті застосування ЕСТ швидко витіснила хімічну судомну терапію Ласло Медуни та ІКТ.

У повоєнний період дослідник, будучи також і гістологом, почав вивчати механізми терапевтичної дії ЕСТ, намагаючись виявити морфологічний субстрат поліпшення психічного стану. Коли ці спроби виявилися невдалими, Черлетті висунув теорію про те, що ЕСТ-індуковані зміни у вищій нервовій діяльності настільки тонкі, що їх неможливо виявити при морфологічному дослідженні, і що ця дія проявляється на нейрогуморальному, біохімічному рівні. Намагаючись пояснити механізми терапевтичного ефекту ЕСТ, вчений Черлетті висловив гіпотезу про те, що під час ятрогенного нападу в головному мозку утворюються гіпотетичні сполуки “акроагоніни”, які він назвав так тому, що припускав, що ЕСТ є своєрідним “м’яким різновидом агонального шоку”, “квасівмиранням”, а за допомогою “акроагонінів” мозок хворого нібито протистоїть вмиранню і в підсумку перемагає і виживає, тобто ЕСТ-індукований шок виявляється не смертельним.

Крім того, дослідник вважав, що під час сеансу ЕСТ в мозку утворюється гіпотетичний поліпептид еутимезин, котрий нібито має здатність нормалізувати настрої. На підставі цієї теорії Черлетті почав вводити психічнохворим низькомолекулярний діалізат мозку свиней, попередньо підданих ЕСТ, вважаючи, що тим самим зможе доставити в їх організм ті самі гіпотетичні “акроагоніни” і еутимезин. Ці спроби поряд із піротерапією Вагнера-Яурегга можна вважати предтечею сучасної психофармакології, що базується на введенні в організм хворого хімічних речовин із певними психотропними властивостями. Цікаво, що розроблені Черлетті низькомолекулярні діалізати мозкової тканини тварин все-таки знайшли своє застосування в

медицині у вигляді препарату церебролізін, хоча в механізмі дії останнього і не виявилося нічого специфічного для ЕСТ.

ЕСТ у своєму сучасному, модифікованому варіанті, що включає повне обстеження хворого перед початком курсу лікування, отримання поінформованої згоди в усіх випадках, анестезіологічну підготовку (загальну анестезію, ШВЛ із застосуванням міорелаксантів, премедикацію, моніторинг життєво важливих параметрів і терапевтичної якості нападу) і сьогодні, в 21 столітті, продовжує залишатися важливим елементом терапевтичного арсеналу при лікуванні багатьох психічних захворювань, особливо їх тяжких і резистентних форм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bentivoglio M, Mazzarello P. Chapter 44: history of neurology in Italy. *Handb Clin Neurol.* 2010;95:719-35.
2. Passione R. Italian psychiatry in an international context: Ugo Cerletti and the case of electroshock. *Hist Psychiatry.* 2004 Mar;15(57 Pt 1):83-104.
3. Paterson AS. Ugo Cerletti 1877-1963. *Br J Psychiatry.* 1964 Jul;110:599-600.
4. Shorter E. *A History of Psychiatry: From the Era of the Asylum to the Age of Prozac.* — Wiley, 1998. — 448 p.