



Моделирование на животных физиотерапевтических способов купирования гиперактивации нервной системы после физической и психической нагрузки, в том числе на фоне действия стимулирующих веществ

А.Е. Емельянова^{1,2}, А.А. Емельянов¹, Н.Н. Каркищенко²,
Д.Б. Чайванов^{1,2}, Ю.А. Чудина¹, Е.Б. Шустов², Г.Д. Капанадзе²

¹ – НИЦ «Курчатовский институт», Москва

² – ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская область

Контактная информация: д.м.н. Шустов Евгений Борисович, shustov-msk@mail.ru ;
к.ф.-м.н. Чайванов Дмитрий Борисович, chaivanov@yandex.ru

В практике медицины катастроф и экстремальных воздействий одним из ключевых методов поддержания высокого уровня работоспособности человека является применение фармакологических средств психостимулирующего действия. При этом, с учетом специфики экстремальных воздействий, высока вероятность избыточности стимулирующего действия, гиперактивации нервной системы. В настоящей работе на модели гиперактивации нервной системы кроликов показана возможность купирования гиперактивации нервной системы после физической и психической нагрузки методами ритмического транскраниального электроцеребрального воздействия, как на фоне действия стимулирующих веществ, так и без них. Показана эффективность диагностики тормозного эффекта низкочастотной ритмической электростимуляции мозга на основные физиологические системы организма по показателям дыхательной и сердечной деятельности. Показатель частоты дыхания является более чувствительным к изменению функционального состояния животного по сравнению с частотой сердечных сокращений. При гиперактивации нервной системы продолжительность электроцеребральных воздействий, по сравнению с обычным функциональным состоянием, должна быть увеличена минимум на 5 минут.

Ключевые слова: электросон, ритмическая стимуляция подкорковых структур головного мозга, низкочастотная ритмическая электростимуляция, лабораторные животные.

Введение

На сегодняшний день существует широкий спектр стимулирующих препаратов, позволяющих повысить эффективность действия человека в экстремальной ситуации. Такие препараты позволяют, с одной стороны, уменьшить вероятность

негативных последствий (заболевания, ранения или гибели) экстремального воздействия, а с другой стороны – увеличить надежность и эффективность выполнения поставленных задач. К сожалению, применение стимулирующих препаратов при экстремальных воздействиях

вызывает гиперактивацию нервной системы, которая усугубляется физической и психической перегрузкой. Скорейшее восстановление организма после такой гиперактивации является необходимым условием сохранения здоровья, а также, в случае необходимости, повышения эффективности дальнейшего функционирования в экстремальной ситуации. Применение для этих целей фармакологических препаратов в ряде случаев нежелательно, поскольку, с одной стороны, их продолжительное действие затрудняет эффективное функционирование в экстремальной ситуации, а, с другой стороны, эффект совместного действия препаратов, обладающих стимулирующим и седативным действием, плохо изучен и может приводить к нежелательным побочным эффектам. Наилучшей альтернативой приему лекарственных средств в такой ситуации может стать физиотерапевтическая процедура – ритмическое транскраниальное электроцеребральное воздействие. В целях разработки такой процедуры в настоявшейся работе нами было исследовано влияние ритмической стимуляции подкорковых структур головного мозга кролика на динамику его функционального состояния после физической и психологической перегрузки, как на фоне действия кофеина, так и без него.

Обоснование выбора животного-модели. Особенности двухмерной модели функционального состояния нервной системы животных, обусловленные анатомическими и функциональными различиями головного мозга животных и человека, необходимо учитывать при выборе физических методов инициации переходов между устойчивыми функциональными состояниями нервной систе-

мы, которые могут быть смоделированы на животных [6]. Среди физических методов, предложенных в качестве инструментов модулирования функционального состояния человека (электросон [1, 2, 5], микрополяризация [3, 4, 7], магнитная стимуляция [2, 5]), только метод воздействия на подкорковые структуры (электросон) может быть адекватно смоделирован на млекопитающих, имеющих подкорковые структуры, анатомически и функционально сходные с человеком.

При выборе животного-модели в целях получения наиболее ярко выраженных эффектов необходимо стремиться к получению как можно больших плотностей токов в подкорковых структурах головного мозга. Известно, что максимальное значение тока, допустимое к применению, лимитируется максимальной допустимой плотностью тока, втекающего через глаза животного (отсутствии болевого эффекта [1, 2, 5]):

$$I_{\text{макс.}} = S_{\text{глаз}} * J_{\text{макс.}}$$

где $I_{\text{макс.}}$ – максимальный допустимый ток, $S_{\text{глаз}}$ – площадь поперечного сечения глаз животного нормального к вектору втекающих токов, $J_{\text{макс.}}$ – максимальная допустимая плотность втекающего тока.

Плотность токов в подкорковых структурах головного мозга может быть вычислена по формуле:

$$J_{\text{пк}} = I_{\text{макс.}} / S_{\text{пкн}}$$

где $I_{\text{макс.}}$ – максимальный допустимый ток, $J_{\text{пк}}$ – плотность тока в подкорковых структурах, $S_{\text{пкн}}$ – площадь поперечного сечения подкорковых структур головного мозга кролика, нормальная к направлению стимулирующих токов.

После тривиальных преобразований получим:

$$J_{\text{пк}} = J_{\text{макс}} * (S_{\text{глаз}} / S_{\text{пкн}}).$$

В приближении равной чувствительности к плотности тока у разных животных наилучшей моделью будет животное с наибольшим соотношением $S_{\text{глаз}} / S_{\text{пкн}}$ (животное с большими глазами и маленьким мозгом). Из имеющихся в нашем распоряжении животных (кошки, собаки, кролики, макаки) именно кролики в наибольшей степени отвечали этому требованию.

Материалы и методы

Для демонстрации возможностей изменения функционального состояния животного с помощью инструментальных методов воздействия провели экспериментальное исследование динамики показателей физиологических процессов у кролика под воздействием метода электросна. Процедуре воздействия электросна предшествовала двигательная и психическая нагрузка, при этом показатели были зафиксированы у двух групп кроликов. Экспериментальной группе животных за 40 мин до нагрузки давали стимулирующее вещество – кофеин в дозе эквивалентной 300 мг кофеина для человека, а контрольной группе не давали это вещество. Каждая группа животных состояла из 5 кроликов. Животные испытывали стресс, обусловленный перемещением их в незнакомое помещение (что обычно сопряжено с проведением болезненных исследований, в которых животные ранее участвовали).

Динамику физиологических показателей у животных во время экс-

перимента фиксировали с помощью дыхательных датчиков, электродов сердечной деятельности в составе аппаратно-программного комплекса «РЕ-АКОР» (производство Медиком МТД). В течение эксперимента у животных фиксировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхания (ЧД). Фиксация показателей продолжалась в течение 25 мин, которая была разбита на этапы по 5 мин. Первый этап соответствовал состоянию покоя, когда кролики отдыхали после нагрузки. Второй (ЭС 1), третий (ЭС 2) и четвертый (ЭС 3) пятиминутные этапы соответствовали воздействию электросна, когда кролики засыпали. Пятый этап соответствовал пробуждению, связанному с прекращением электросна. Процедура электросна проводилась с помощью бытового прибора «Электросон – ЭГСАФ-01», низкочастотное (6 Гц) ритмическое воздействие осуществлялось глазнично-затылочным способом импульсами прямоугольной формы.

Результаты и их обсуждение

В эксперименте была исследована динамика показателей сердечной и дыхательной деятельности кроликов до, в течение и после процедуры электросна. Для наглядности полученных данных они были представлены в виде сравнительных диаграмм экспериментальной и контрольной группы.

На рис. 1 представлены изменения частоты дыхания в зависимости от этапов эксперимента в двух группах. В экспериментальной группе ЧД под первоначальным воздействием низкочастотной ритмической электростимуляции снижается по сравнению с



Рис. 1. Сравнительная диаграмма частоты дыхания в экспериментальной и контрольной группах животных до, после и при действии электросна.

состоянием покоя. При продолжении ритмической стимуляции на третьем и четвертом этапе эксперимента ЧД увеличивается, и ее значение превосходит таковое в состоянии покоя. При отключении воздействия, при пробуждении ЧД снижается относительно четвертого этапа и устанавливается на уровне значений третьего этапа.

Воздействие стимулирующего вещества проявляется в большей выраженности значений ЧД в состоянии покоя и в иной динамике этого показателя по сравнению с контрольной группой животных. Воздействие электросна на животных экспериментальной группы приводит к снижению ЧД в начале воздействия, далее следует увеличение ЧД и дальнейшее ее снижение. При пробуждении наблюдается новое увеличение значения показателя ЧД.

Интересен тот факт, что у обеих групп кроликов четыре этапа (первый, второй, третий и пятый) характеризуются сходной динамикой ЧД, а на четвертом этапе (заключительное воз-

действие электросна – ЭС 3) наблюдаются противоположные изменения. Это может быть связано с кумулятивным эффектом от воздействия вещества и низкочастотной ритмической электростимуляции, проявляющимся в большей выраженности снижения ЧД. Снижение ЧД при переходе от бодрствования ко сну в двух группах, очевидно, объясняется действием электросна. Дальнейшее увеличение ЧД при переходе от ЭС 1 к ЭС 2 может быть связано с углублением сна. Наконец, переход от ЭС 2 к ЭС 3 в контрольной группе может указывать на эффективность процедуры электросна и на то, что физиологические функции животных уже успели восстановиться. Снижение ЧД при переходе от ЭС 2 к ЭС 3 в экспериментальной группе объясняется действием стимулирующего вещества, которое увеличивает длительность восстановительных процессов.

Динамика ЧСС в двух группах животных отличается от динамики ЧД (рис. 2). Так, в контрольной группе

ЧСС на этапе покоя и первичного действия электросна отличается мало, но видна тенденция к уменьшению значений этого показателя. Дальнейшее продолжение процедуры ритмической стимуляции приводит к хорошо различимому снижению ЧСС, показатели которой остаются постоянными в течение всех остальных этапов эксперимента – и во время электросна, и во время пробуждения. Следовательно, по данным ЧСС, в контрольной группе кроликов воздействие электросна обнаруживается более явно на третьем этапе эксперимента, когда воздействие электросна продолжается более 5 мин.

В экспериментальной группе животных также наблюдается уменьшение значений ЧСС при переходе от состояния покоя к состоянию, вызванному воздействием электросна. Затем, при продолжении стимуляции, значение ЧСС увеличивается и остается практически неизменным на всех последующих этапах. Сходным в двух группах является стабильность значений ЧСС

на трех последних этапах эксперимента: ЭС 2, ЭС 3 и во время пробуждения. Электросон вызывает постепенное, вначале плохо различимое, уменьшение значений ЧСС в контрольной группе и очевидное снижение ЧСС при переходе от состояния покоя к ЭС 1 в экспериментальной группе (рис. 2). Различная динамика ЧСС на первых этапах эксперимента и в целом более низкие значения ЧСС в контрольной группе могут являться следствием стимулирующего действия кофеина.

Комплексный анализ ЧД и ЧСС не выявил схожих тенденций в динамике этих показателей, при этом наблюдаются различные тенденции их совместного изменения у животных разных групп. В контрольной группе кроликов при переходе из состояния покоя к ЭС 1 оба показателя снижаются, продолжение воздействия электросна (переход от этапа ЭС 2 к ЭС 3) снижает значения ЧСС при увеличении ЧД. Далее наблюдается схожая динамика на последних трех этапах



Рис. 2. Сравнительная диаграмма частоты сердечных сокращений в экспериментальной и контрольной группах животных до, после и при действии электросна.

эксперимента: увеличение с последующим снижением обоих показателей. В экспериментальной группе кроликов при переходе от первого этапа ко второму наблюдается снижение обоих показателей с их дальнейшим увеличением при переходе к третьему этапу (ЭС 2) и еще большее увеличение на этапе ЭС 3. Переход от третьего к четвертому и пятому экспериментальным этапам характеризуется противоположными тенденциями в изменениях этих показателей. ЧСС сначала увеличивается, затем уменьшается, а ЧД – снижается, а затем увеличивается.

Так, разнонаправленные изменения ЧСС и ЧД в контрольной группе наблюдаются при переходе от ЭС 2 к ЭС 3, в экспериментальной группе противоположные тенденции в динамике ЧСС и ЧД наблюдаются при переходе от этапа ЭС 2 к ЭС3 и к пробуждению. Это может указывать на различия в регуляторных процессах состояния животных, находящихся или нет под дополнительным стимулирующим действием кофеина. Предположительно, рассогласование дыхательной и сердечной деятельности может указывать на включение компенсаторных механизмов. У животных контрольной группы активация этих механизмов наблюдается после действия электросна в течение 5 мин. Компенсаторные механизмы животных экспериментальной группы включаются после действия электросна в течение 10 мин. Такие различия, скорее всего, связаны со стимулирующим действием кофеина, вызывающим необходимость более длительного воздействия низкочастотной ритмической электростимуляции стимуляции для достижения сопоставимого тормозного эффекта.

Выводы

В работе была продемонстрирована возможность инициации состояния сна у животных, находящихся в состоянии активации и гиперактивации, на примере кроликов, с помощью процедуры электросна. Это указывает на то, что электросон является эффективным средством купирования гиперактивации и восстановления ресурсов организма после перегрузок.

Длительность воздействия низкочастотной ритмической электростимуляции следует увеличить на 5 мин для достижения тормозного эффекта на основные физиологические системы организма в состоянии гиперактивации по сравнению с состоянием активации. Сон у кролика в состоянии активации под действием физической нагрузки возникает не раньше, чем через 5 мин после начала воздействия низкочастотной ритмической электрической стимуляции. У животных, находящихся под действием физической нагрузки и стимулирующего фармакологического вещества (состояние гиперактивации), тормозный эффект от воздействия электросна наблюдается только через 10 мин после начала электрической стимуляции.

Показана эффективность диагностики тормозного эффекта низкочастотной ритмической электростимуляции мозга на основные физиологические системы организма по показателям дыхательной и сердечной деятельности. Изменения функционального состояния животных было диагностировано с помощью показателей дыхательной (ЧД) и сердечной (ЧСС) деятельности. Оказалось, что показатель ЧД является более чувствительным к изменению функционального состояния животного по сравнению с ЧСС.

Список литературы

1. *Гиляровский В.А., Ливенцев Н.М., Сегаль Ю.Е., Кириллова З.А.* Электросон. - М.: Медгиз. 1958. 172 с.
2. *Гурленя А.М., Бабель Г.Е., Смычек В.Б.* Физиотерапия в неврологии. - М.: Медицинская литература. 2008. 296 с.
3. *Пинчук Д.Ю.* Транскраниальные микрополяризации головного мозга. - СПб.: Человек. 2007. 496 с.
4. *Пономаренко Г.Н.* Физические методы лечения. - СПб. 2002. 344 с.
5. *Ушаков А.А.* Практическая физиотерапия. - М.: Медицинское информационное агентство. 2009. 608 с.
6. *Чайванов Д.Б., Станкова Н.В.* Анализ ограничений моделирования на животных физических методов модуляции и диагностики функционального состояния нервной системы человека с целью выбора животного-модели // Биомедицина. 2013. № 4. С. 164-168.
7. *Шелякин А.М., Пономаренко Г.Н.* Микрополяризация мозга. - СПб.: Балтика. 2006.

Modeling in laboratory animals of physiotherapeutic methods of reduction nervous system hyperactivation after physical activity and psychological stress including on the background of the chemical stimulant action

A.E. Emeliyanova, A.A. Emeliyanov, N.N. Karkischenko, D.B. Chayvanov,
Yu.A. Chudina, E.B. Shustov, G.D. Kapanadze

The main method of support of high level human efficiency in extreme condition was using pharmacological psychostimulating agents in practice of emergency and disaster medicine. As a result of high level stress effect as known probability of superfluous stimulatory action had lead to nervous system hyperactivation. Possibilities of reduction nervous system hyperactivation after physical activity and mental stress by transcranial electrocerebral rhythmical stimulation methods on the background of the stimulant action or without it modeling in laboratory rabbits discussed in this article. We had been shown on basis of heart and respiratory activity indices effectiveness of diagnostics of inhibitory effect on physiological system by the low-frequency rhythmical electrical subcortical brain stimulation. Respiration rate was more sensible to changes of animal functional status then heart rate. Duration of electrocerebral stimulation should increase by 5 min minimally subject to nervous system hyperactivation as compared with normal condition.

Key words: electrical sleep, rhythmical stimulation of subcortical brain structures, the low-frequency rhythmical electrical stimulation, laboratory animals.