

DOI 10.12737/article\_5926b628c107c6.46098964

**С.Н. Лукьянова, В.В. Уйба****ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРОЗА У КРОЛИКОВ  
С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ  
В СРАВНЕНИИ С ФАКТОРАМИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ**

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: lukyanovasn@yandex.ru  
С.Н. Лукьянова – гл.н.с., д.б.н., проф.; В.В. Уйба – руководитель ФМБА России, д.м.н., проф.

**Реферат**

**Цель:** Сопоставление данных о влиянии различных (предполагаемо купирующих) факторов и соответствующих приемов на состояние экспериментального невроза у кроликов.

В основе невротизации лежит сильная эмоциональная реакция типа страха, которая провоцировала развитие экспериментального невроза. В результате наблюдали исчезновение двигательных ответов на условный сигнал, что сопровождалось хаотичностью частотно-амплитудных характеристик биопотенциалов мозга, мышц и дыхания.

**Материал и методы:** Эксперименты выполнены на кроликах, находящихся в состоянии экспериментального невроза. В основе методов его купирования – данные литературы о: реципрокных отношениях гиппокампа и ретикулярной формации среднего мозга; соотношения ритмов тэта- и альфа-диапазонов ЭЭГ; антистрессовом влиянии слабых ЭМП; снижении эмоционального напряжения аминазином.

Соответственно, приемами были: раздражение электрическим током микрополяризации ретикулярной формации среднего мозга (NRT); облучение ЭМП нетепловой интенсивности в режиме модуляции в диапазоне альфа-ритмов ЭЭГ; облучение ЭМП в непрерывном режиме в условиях металлического электрода-«антенны», вживленного в NRT; внутримышечное введение аминазина.

**Результаты:** Каждый из приемов (после 10 сут применения) приводил у кроликов в состоянии экспериментального невроза к достоверным положительным изменениям в биоэлектрической активности головного мозга, дыхании, миограмме. Степень этих изменений была различна. Во всех случаях они не были стабильными и по условным двигательным ответам не достигали значений нормы. Минимальный и сходный результат получен в сериях с аминазином и с раздражением током микрополяризации NRT. Наиболее выраженный положительный эффект наблюдался в результате облучения ЭМП, в режиме свипирования частот в альфа-диапазоне ЭЭГ. Этот прием заслуживает большего внимания еще и тем, что является неинвазивным и, практически, не имеет противопоказаний. Важно отметить, что только в этой серии имела место положительная тенденция восстановления двигательных условных ответов, что сохранялась спустя 2 нед после облучения.

**Выводы:** В описанной выше ситуации (модель и условия воздействия) можно говорить только о тенденции к нормализации. Наиболее эффективный вариант купирующего воздействия – облучение ЭМП в режиме, модулированном в альфа-диапазоне ЭЭГ.

**Ключевые слова:** экспериментальный невроз, кролики, показатели нарушения, головной мозг, биоэлектрическая активность, электромиограмма, дыхание, факторы и приемы купирования

Поступила: 19.02.2016. Принята к публикации: 19.04.2017

**Введение**

Среди нервно-психических заболеваний большое место по распространенности занимают неврозы [1–3]. Обилие форм их проявления сопровождается разнообразием электрофизиологических и поведенческих картин, что диктует необходимость изучения и анализа большого числа вариантов невротических нарушений. На этом основании сохраняется актуальным изучение экспериментальных неврозов у животных с использованием различных моделей для уточнения патогенеза и разработки принципов соответствующей терапии. Один из таких частных случаев представляет настоящая работа.

Ранее нами была разработана модель невроза страха у кролика, которая подробно описана в ряде работ [4–8]. В основе невротизирующего приема было неожиданное резкое усиление электрокожного подкрепления на стадии тренировки выработанного оборонительного рефлекса избегания. Это вызывало эмоциональную реакцию типа страха, которая, как известно, может стать причиной и сопровождать многие серьезные отклонения высшей нервной деятельности человека. В результате наблюдали исчезновение двигательных ответов на условный сигнал, их оживление на дифференцировку и межсигнально, что находило отражение в электроэнцефалограмме (ЭЭГ), электромиограмме (ЭМГ), дыхании. Такая ситуация сохранялась более 1 мес, что и позволило трактовать полученное нарушение как экспериментальный невроз.

Его основные корреляты сводились к хаотичности частотно-амплитудных характеристик биопотенциалов мозга, мышц и дыхания. Все эти показатели постоянно меняли свои параметры [4]. В биоэлектрической активности головного мозга амплитудные и частотные характеристики выходили за пределы нормы, постоянно изменялись, а сходство биопотенциалов коры и подкорковых структур в один и тот же момент времени усиливалось. Можно предположить, что это и было основным в механизме развития данного нарушения. Наиболее яркие изменения в диапазонах тэта- и бета-2 ЭЭГ соответствовали данным литературы о том, что реакции типа страха, агрессии, ярости и тревоги протекают на фоне резкого повышения эмоционального тонуса [9–11].

Дальнейшие эксперименты сводились к поиску путей нивелирования этой ситуации. В настоящей статье описаны различные факторы и приемы их использования как варианты возможных ослаблений (купирования) полученного экспериментального невроза. Они основаны на данных литературы о: реципрокных отношениях гиппокампа и ретикулярной формации среднего мозга [12]; соотношениям ритмов тэта- и альфа-диапазонов ЭЭГ [10, 12, 13]; антистрессовому влиянию слабых ЭМП [14], снижению эмоционального напряжения аминазином [10, 15].

Основное внимание привлекало ЭМП нетепловой интенсивности как слабый раздражитель для ЦНС, которое было предметом наших многолетних исследо-

ваний [16] и давно нашло свое применение в физиотерапевтической практике. Ростовские ученые давно и активно применяют ЭМП с позиции теории неспецифических адаптационных реакций [14]. Способность слабых ЭМП вызывать реакции, соответствующие адаптационным ответам на раздражители слабой и средней силы, легла в основу разработки их защитного действия от повреждающего агента. Реакции на нетепловые ЭМП в виде тренировки и активации являются антистрессовыми, повышая неспецифическую резистентность организма [14]. Одним из путей воздействия является использование слабых ЭМП, модулированных частотами, соответствующими биоритмам мозга и мышц. Подобные тренировки регуляторных механизмов с применением ЭМП в условиях обратной связи от параметров жизненно важных систем организма были описаны Н.Б. Суворовым и соавт. [17]. Такие приемы используются в терапевтической практике для повышения адаптационных возможностей организма и, тем самым, для ускорения восстановления нарушенных или ослабленных функций ЦНС. Ученые Института биофизики клетки РАН разработали и применили на практике метод и приборы биорезонансной электроимпульсной терапии [18]. Используя генератор ГГц диапазона с модуляцией от 1 до 200 Гц, они успешно провели лечение пациентов с различными заболеваниями, в т.ч. и нервных болезней (неврозы, неврозоподобные состояния, невралгии). Описано экспериментальное исследование коррекции нервных и сердечно-сосудистых расстройств с использованием маломощного (100–150 мкВт/см<sup>2</sup>) СВЧ ЭМП в условиях полипараметрической модуляции.

Совокупность результатов, приведенных в настоящей статье, дополняет имеющиеся сведения о возможных путях купирования невротических расстройств, основанных на повышении эмоционального напряжения (типа невроза страха).

### Материал и методы

Работа выполнена на 30 взрослых кроликах-самцах породы шиншилла, закупленных в одном питомнике и содержащихся (в период выполнения экспериментов) в единых условиях. Проведено 6 серий экспериментов, в каждой из которых участвовало по 5 кроликов.

- Серия 1 (контроль 1) – сводилась к ложным воздействиям, применяемым к практически здоровым животным в состоянии нормы.
- Серия 2 (контроль 2) – ложные воздействия на кроликов в состоянии экспериментального невроза.
- Серии 2–6 выполнены на кроликах, находящихся в состоянии экспериментального невроза.
- Серии 3–6 включали различные варианты воздействий (предполагаемо купирующих невротические проявления) на кроликов в состоянии экспериментального невроза. Основываясь на данных литературы, использовали следующие варианты воздействий:

- Серия 3 – раздражение ретикулярной формации среднего мозга (NRT) током микрополяризации: 200 Гц, 5 – 6 В, 0,1 мс по 20 с в день.
- Серия 4 – облучение ЭМП: 10 ГГц, режим модуляции на частотах альфа-диапазона ЭЭГ (13 → 10 Гц за 0,5 мин), плотность потока энергии в импульсе 200 мкВт/см<sup>2</sup>, по 20 мин в день.
- Серия 5 – облучение ЭМП: 10 ГГц, непрерывный режим, 200 мкВт/см<sup>2</sup> при наличии металлического электрода-«антенны», вживленного в NRT, по 20 мин в день.
- Серия 6 – введение аминазина внутримышечно в дозе 15 мг/кг один раз в день в течение 10 сут наблюдения.

Каждую из этих процедур осуществляли на фоне состояния экспериментального невроза ежедневно в течение 10 сут, в которые тренировка условной деятельности не проводилась. Во всех сериях во время эксперимента кролики находились в состоянии мягкой фиксации на деревянном станке и имели электроды, вживленные в различные структуры головного мозга. Ими были: сенсомоторная и зрительная области коры; гиппокамп (Hippocampus: p 1,5–2 мм, sd 1–2 мм, h 5–6 мм); таламус (Thalami: a 1 мм, sd 1–2 мм, h 11–12 мм); гипоталамус (Hypothalami: a 1–2 мм, sd 1–2 мм, h 12–13 мм); сеπτгум (NSL: p 4 мм, sd 1 мм, h 3 мм); базальное ядро амигдалы (AB: ap 1 мм, sd 5 мм, h 16 мм); ретикулярная формация среднего мозга (NRT: p 9–10 мм, sd 3–3,5 мм, h 18 мм). В экспериментах с ЭМП облучению подвергалась, главным образом, голова кролика. Используемые электроды и провода, находящиеся в зоне облучения, не были металлическими. Они неоднократно были описаны ранее, как и источники и параметры ЭМП, используемые в настоящей работе [16, 19, 20].

До и после каждого истинного или ложного воздействия оценивали: содержание тэта-диапазона в спектрах мощности различных образований мозга; значения коэффициентов кросс-корреляций между показателями суммарной биоэлектрической активности сенсомоторной области коры и подкорковых структур; частоту дыхания и количество всплесков (подергиваний) на ЭМГ. В каждом конкретном случае (до и после воздействия) вычисляли средние значения показателей за период 5 мин наблюдения, путем выборочного анализа 10 интервалов по 20 с.

Каждый из анализируемых показателей у различных кроликов имел одинаковую направленность изменения (относительно нормы) при экспериментальном неврозе. Она сводилась к резкому усилению конкретных значений и их разброса (увеличению среднеквадратичных отклонений) [4]. В данной работе нас интересовала, главным образом, направленность полученных изменений под влиянием описанных выше (предполагаемо купирующих) воздействий. На этом основании ниже представлен анализ результатов каждой серии по группе животных за период 5 мин наблюдения до и после воздействий (истинно или ложно).

После 10 сут воздействий в течение 2 нед анализировали прочность условно-рефлекторных двигательных ответов за 50 применений условного стимула (щелчки 50 Гц мощностью 15 дБ над уровнем порога слышимости человека при данных условиях).

При сравнении различных показателей невроза до и после 10 сут воздействий, а также эффективности самих воздействий использовали методы статистической оценки (критерий Стьюдента и  $\chi^2$ ), применяя компьютерную программу Statistika (Россия).

### Результаты

Анализ изменений в биоэлектрической активности мозга представлен в табл. 1 и 2. В каждой серии приведены средние спектральные характеристики по 5 кроликам и, соответственно, 50 интервалам анализа по 20 с.

Как следует из табл. 1, процедуры ложных воздействий в течение 10 сут у практически здоровых кро-

ликов (серия 1) могли приводить к небольшому, но достоверному (по группе,  $p < 0,05$ ) усилению тэта-активности в гиппокампе и септуме. Степень данного изменения не выходила за рамки нормальных колебаний, свидетельствуя о слабом повышении эмоционального напряжения, которое не находило отражения в других показателях. В серии 2, выходящее за пределы нормы (резкое – в 2 и более раз) усиление тэта-активности во всех анализируемых структурах в стадии развития экспериментального невроза сохранялось и после 10 сут ложных воздействий.

Результаты серий 3–6 свидетельствуют о склонности к нормализации в биотоках мозга при всех вариантах корректирующих воздействий. Во всех случаях в содержании тэта-диапазона отмечалось достоверное уменьшение энергии и разброса данных. Степень выраженности этой положительной тенденции была различной.

Наиболее слабые изменения отмечены в сериях с аминазином и с раздражением NRT током микропо-

Таблица 1

#### Сравнительная характеристика содержания тэта-диапазона в спектрах мощности отдельных структур мозга в различных экспериментальных сериях, %%

Серия № п/п Особенность эксперимента	Время оценки относительно 10 сут воздействия	Процентное содержание тэта-диапазона в структурах			
		CORT	HIP	AB	NSL
1 – Контроль 1, ложные воздействия в условиях нормы	до	17,2 ± 0,4	22,8 ± 0,3	19,7 ± 0,1	21,0 ± 0,6
	после	19,0 ± 0,8	25,2 ± 0,4*	21,9 ± 0,2	24,0 ± 0,5*
2 – Контроль 2, ложные воздействия в условиях экспериментального невроза	до	43,7 ± 1,1*	47,5 ± 1,3*	53,8 ± 1,4*	50,0 ± 1,6*
	после	42,9 ± 0,8	48,1 ± 0,9	54,2 ± 1,6	48,9 ± 0,9
3 – Раздражение электрическим током NRT (5–6 В, 20 с/сут) на фоне невроза	до	44,1 ± 0,9	48,7 ± 0,8	50,3 ± 1,6	48,4 ± 1,4
	после	42,4 ± 0,3	45,0 ± 0,5**	49,2 ± 0,7	43,2 ± 0,4**
4 – ЭМП, модулир. режим в альфа-диапазоне ЭЭГ (13→9 Гц) на фоне невроза (20 мин/сут)	до	42,8 ± 0,7	47,4 ± 1,2	49,0 ± 1,3	48,0 ± 0,9
	после	32,3 ± 0,4****	33,1 ± 0,7****	33,2 ± 0,9****	38,5 ± 0,4****
5 – ЭМП, непрерыв. режим при наличии электрода-«антенны» в NRT на фоне невроза (20 мин/сут)	до	43,8 ± 0,8	48,2 ± 1,3	52,0 ± 0,9	49,1 ± 1,4
	после	20,5 ± 0,1*****	22,3 ± 0,7*****	21,6 ± 0,1*****	38,3 ± 0,6*****

Примечание: CORT – кора головного мозга (височная область); HIP – гиппокамп; AB – базальное ядро амигдалы; NSL – латеральное ядро септума, NRT – ретикулярное ядро покрышки среднего мозга.

\*, \*\*, \*\*\* –  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  соответственно по критерию Стьюдента, относительно периода «до».

\*, \*\*, \*\*\* –  $p < 0,01$  по критерию Стьюдента относительно серий 1, 2, 3, 4 соответственно

Таблица 2

#### Сравнительная характеристика значений коэффициентов кросс-корреляций между спектрами мощности биоэлектрических потенциалов сенсомоторной области коры и подкорковых структур в различных экспериментальных сериях

Серия № п/п Особенность эксперимента	Время оценки относительно 10 сут воздействия	КК между CORT и структурами				
		HIP	AB	NSL	АНА	АНР
1 – Контроль 1, ложные воздействия в условиях нормы	до	0,41 ± 0,2	0,40 ± 0,3	0,38 ± 0,1	0,40 ± 0,3	0,44 ± 0,1
	после	0,38 ± 0,3	0,34 ± 0,1	0,42 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,46 ± 0,2
2 – Контроль 2, ложные воздействия в условиях экспериментального невроза	до	0,81 ± 0,1*	0,90 ± 0,02*	0,68 ± 0,05*	0,77 ± 0,02*	0,89 ± 0,06*
	после	0,88 ± 0,08	0,89 ± 0,08	0,75 ± 0,1	0,78 ± 0,1	0,81 ± 0,1
3 – Раздражение электрическим током NRT (5–6 В, 20 с/сут) на фоне невроза	до	0,86 ± 0,06	0,87 ± 0,05	0,72 ± 0,08	0,75 ± 0,09	0,78 ± 0,07
	после	0,69 ± 0,05**	0,79 ± 0,08	0,53 ± 0,09**	0,66 ± 0,1	0,67 ± 0,09
4 – ЭМП, модулир. режим в альфа-диапазоне ЭЭГ (13→9 Гц) на фоне невроза (20 мин/сут)	до	0,79 ± 0,1	0,85 ± 0,07	0,77 ± 0,03	0,80 ± 0,06	0,86 ± 0,1
	после	0,50 ± 0,06**	0,61 ± 0,04**	0,60 ± 0,05*	0,58 ± 0,02**	0,61 ± 0,04**
5 – ЭМП, непрерыв. режим при наличии электрода-«антенны» в NRT на фоне невроза (20 мин/сут)	до	0,85 ± 0,07	0,88 ± 0,05	0,74 ± 0,02	0,79 ± 0,1	0,88 ± 0,1
	после	0,42 ± 0,13***	0,39 ± 0,2***	0,42 ± 0,05***	0,46 ± 0,09***	0,42 ± 0,09***

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* –  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  соответственно по критерию Стьюдента, относительно периода «до».

\*, \*\*, \*\*\* –  $p < 0,01$  по критерию Стьюдента, относительно серий 1, 2, 3, 4 соответственно.

Наименование структур мозга (в соответствии с сокращениями) приведено в тексте и примечании к табл. 1.

ляризации. В этих случаях данные достоверно не различались, на этом основании в табл. 1 и 2 приводим только результаты серии 3. На фоне экспериментального невроза стимуляция NRT (5–6 В) по 20 с в день в течение 10 сут вызывала частичную нормализацию. Сила тока была выбрана именно такой, т.к. она вызывала слабую активацию NRT, что отражалось только в коре и давало возможность проявиться реципрокному отклику в структурах лимбического круга. Увеличение силы тока до 8–25 В приводило к активации во всех структурах. Важно отметить, что даже при 35 В реакция была иной, она не соответствовала изменениям, наблюдаемым при экспериментальном неврозе. Можно предположить, что в случае с раздражением NRT (5–6 В) основную роль сыграли реципрокные отношения между NRT и гиппокампом. Достоверная реакция ( $p < 0,05$ ) в виде снижения индекса тэта-активности в серии 3 отмечена только в гиппокампе и септуме.

Более выраженный положительный эффект наблюдался в результате 10 сут облучения ежедневно по 20 мин преимущественно головы кролика ЭМП, в режиме свипирования частот в альфа-диапазоне ЭЭГ. Литературные данные показывают, что ЭМП, модулированное на частотах биотоков мозга, может повлиять на содержание этого частотного диапазона в ЭЭГ. Широко применяемая в психологической и клинической практике процедура биологической обратной связи способна повысить энергию альфа-диапазона, что влечет за собой снижение других частот (в частности, тэта-полосы). Для этой цели в физиотерапевтической практике используют ЭМП, модулированные в режиме плавного изменения частот в желаемом диапазоне ЭЭГ, главным образом, альфа. Результаты наших исследований (табл. 1) показывают достоверно большее (по сравнению с предыдущим вариантом воздействия) снижение энергии и уменьшение разброса частот тэта-диапазона у кроликов в состоянии экспериментального невроза. Положительные изменения наблюдали во всех анализируемых структурах, их значимость была выше ( $p < 0,01$ ), что позволило достоверно различить серии между собой ( $p < 0,01$ ).

Еще более выраженный положительный эффект по стабилизации тэта-активности мы получили в серии экспериментов с облучением ЭМП в условиях использования электрода-«антенны», вживленного в NRT (табл. 1). Важно отметить, что данное воздействие возвращало показатели тэта-активности к нормальным значениям. При этом уровень значимости был еще выше ( $p < 0,001$ ) и результат серии 5 достоверно отличался от соответствующих показателей в сериях 3 и 4.

Сходные данные относительно эффективности воздействий были получены и при анализе коэффициентов кросс-корреляций (КК) между показателями суммарной биоэлектрической активности коры и подкорковых образований. Этот показатель свидетельствует о сходстве и различии биопотенциалов

различных структур головного мозга. Как было показано ранее [8], в коре и подкорковых образованиях при данном неврозе достоверно усиливается сходство биоэлектрических процессов в один и тот же момент времени. Этот показатель, как и предыдущий, имеет тенденцию к нормализации в результате корректирующих воздействий (табл. 2).

Результаты, приведенные в табл. 2, соответствуют данным табл. 1. У нормальных здоровых кроликов сходство биопотенциалов коры и подкорковых структур является незначимым (КК, главным образом, составляют 0,3–0,4). Ложные воздействия в данном случае не приводили к достоверным результатам (серия 1). При развитии экспериментального невроза сходство биопотенциалов в анализируемых структурах резко возрастает (КК возрастают до значений 0,7–0,9), что является достоверным и сохраняется после 10 сут ложных воздействий (серия 2).

Все три варианта предполагаемо корректирующих воздействий снижали КК, но в различной степени. Как и при оценке тэта-активности, минимальный и сходный результат получен в сериях с аминазином и с раздражением током микрополяризации NRT. Достоверные изменения отмечены, как и в случае тэта-активности, только в гиппокампе и септуме. Эти данные достоверно различали серии 3 и 2, однако показатели не достигали нормальных значений (серия 1).

В большей степени к ним приблизились значения КК, полученные в результате облучения головы кролика в режиме модуляции ЭМП в диапазоне альфа-ритмов ЭЭГ (серия 4). После 10 сут таких воздействий достоверное снижение КК наблюдалось во всех рассматриваемых комбинациях, что свидетельствовало о снижении сходства биопотенциалов в различных структурах мозга.

Практически полное возвращение к нормальным значениям по данному показателю отмечено в следующей серии с ЭМП в непрерывном режиме, но в условиях вживленного в NRT металлического электрода (серия 5). Полученные результаты достоверно отличались от всех серий, выполненных на кроликах, находящихся в состоянии экспериментального невроза (серии 2–4), и не отличались от соответствующих значений в условиях нормы.

Параллельно с биоэлектрической активностью головного мозга проводили анализ вегетативных и двигательных показателей. Его результаты представлены на рис. 1 и 2. Характерные для невроза высокие значения частоты дыхания и их разброс под влиянием воздействующих факторов (серии 3–5) несколько снизились, однако ни в одной из серий не достигли значений нормы (серия 1). Достоверные различия данных для периодов «до» и «после» наблюдали только в сериях 4 и 5 (соответственно, «альфа» и «эл.антен.» на рис. 1), с большей значимостью в последнем случае.

Анализ миограммы, которая в состоянии экспериментального невроза характеризовалась усилением отдельных произвольных всплесков (мышечных по-

Таблица 3

**Количественная характеристика условных двигательных ответов за 50 применений условного стимула в % в течение двух недель после 10 сут воздействий в различных сериях**

Период анализа после 10 сут воздействий	Процент условных двигательных ответов в экспериментальных сериях					
	Ложное воздействие, норма (серия 1)	Ложное воздействие, невроз (серия 2)	Аминазин 15мг/кг, в/м, 1р/день (серия 6)	Электр. раздр. NRT (серия 3)	ЭМП, непрерыв. режим + эл.-«антенна» в NRT (серия 5)	ЭМП, модулир. в альфа-диапазоне ЭЭГ (серия 4)
1-ая неделя	87 ± 1	21 ± 4	30 ± 6	45 ± 2*	53 ± 3*	58 ± 4*
2-ая неделя	86 ± 2	29 ± 4	28 ± 4	30 ± 5	40 ± 4	60 ± 4*

**Примечание:** Приведены средние данные за 50 применений условного сигнала в период тренировки условного рефлекса в течение 5 сут на первой и 5 сут – второй неделях.

\* \* –  $p < 0,05$ , относительно серий 1, 2, 3 и всех серий соответственно

дергиваний), представлен на рис. 2. У кроликов в состоянии нормы (серия K1) таких явлений практически не наблюдалось. В состоянии экспериментального невроза их количество достоверно увеличилось, о чем свидетельствует период до начала корректирующих воздействий (серии 2–5, период «до»). После 10 сут ложных процедур их количество (хотя и не достоверно) несколько возросло, тогда как при всех истинных воздействиях снизилось. Достоверным этот результат был только в серии с облучением ЭМП при наличии электрода-«антенны».

Наибольший интерес, конечно, представляли показатели условных двигательных ответов. Их анализировали в течение двух недель после сеанса процедур, направленных на купирование невротических нарушений. Как показано в табл. 3, в условиях нормы прочность условных реакций была высокой и практически одинаковой в первую и вторую неделю наблюдения в серии 1 (около 90 %). При экспериментальном неврозе эта величина значительно ( $p < 0,01$ ) снизилась, сохраняясь такой и после ложных воздействий в серии 2 (21–29 %). Введение аминазина не привело к возникновению достоверных отличий от предыдущих значений (табл. 3, серия 6).

Раздражение NRT током микрополяризации (серия 3), несмотря на слабые изменения по всем остальным показателям, в первую неделю после сеанса вызвало достоверное повышение количества правильных условных ответов (45 ± 2 % относительно 21 ± 4 %,  $p < 0,05$ ). Однако во вторую неделю эта величина снизилась до 30 ± 5 %, что характерно для экспериментального невроза. Похожий результат наблюдали и при облучении ЭМП на фоне электрода-«антенны». Выделяется среди всех вариантов купирующих воздействий применение ЭМП, модулированного в режиме свипирования частот в альфа-диапазоне. Достоверное увеличение количества правильных ответов наблюдали в первую и вторую недели после 10 сут соответствующих процедур. Результаты второй недели достоверно отличают эту серию от всех остальных. Однако следует отметить, что ни одна из процедур, направленных на купирование нарушений, вызванных экспериментальным неврозом, не привела к нормализации условно-рефлекторной деятельности (серия 1).

**Обсуждение**

В литературе описаны различные модели экспериментального невроза у кроликов в оборонительной ситуации (работы И.П. Павлова, его учеников и после-

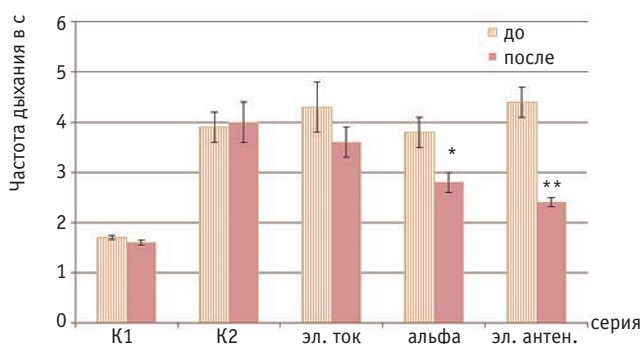


Рис. 1. Сравнительная характеристика изменения частоты дыхания до и после 10 сут воздействия в различных экспериментальных сериях. По оси ординат – частота дыхания в секунду (приведены средние значения за 50 интервалов анализа по 20 с у 5 кроликов в период 5 мин наблюдения до и после воздействий в различных сериях). По оси абсцисс – условное обозначение экспериментальных серий № п/п 1, 2, 3, 4, 5 в табл. 1 и 2. \* , \*\* –  $p < 0,05$ ,  $p < 0,005$  соответственно

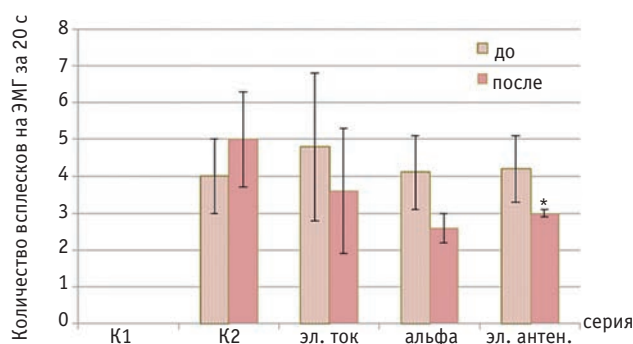


Рис. 2. Сравнительная характеристика количества всплесков на ЭМГ кролика в различных экспериментальных сериях. По оси ординат – среднее количество всплесков на миограмме в интервалах 20 с анализа (приведены средние значения за 50 интервалов анализа по 20 с у 5 кроликов в период 5 мин наблюдения до и после воздействий в различных сериях). По оси абсцисс – условные обозначения экспериментальных серий № п/п 1, 2, 3, 4, 5 в табл. 1 и 2. \* –  $p < 0,05$

дователей). Показана возможность получения такой патологии путем сшибки или переделки сигнального значения условных раздражителей, при сочетании несогласованных ритмов, а также в процессе выработки следового электро-оборонительного рефлекса. Наша модель отличается от них своей причиной и, следовательно, механизмом возникновения нарушения. В основе – сильная эмоциональная реакция типа страха. При этом нарушение может возникнуть скорее (возможно, моментально), запечатлевается более ярко и сохраняется более длительно. При такой форме невроза корреляты в биоэлектрической активности мозга, дыхании и миограмме практически не описаны, тогда как их выявление может помочь в разработке методов купирования этого нарушения.

В нашем случае характер изменений в каждом (отдельно взятом) показателе не являлся специфическим, свойственным только данной форме экспериментального невроза [4–6]. В литературе широко отражен факт усиления тэта-диапазона ЭЭГ и частоты дыхания при повышении эмоционального напряжения, двигательного беспокойства, в стрессовых ситуациях [10–12 и др.]. Однако, в отличие от кратковременного эмоционального напряжения в норме, при экспериментальном неврозе животное пребывает в длительном эмоциональном напряжении, хроническом страхе перед болью. Высокие значения показателей сопровождались постоянной изменчивостью, что отразилось в больших погрешностях к средним значениям каждого из них. В анализируемой модели невротического нарушения параллельно с хаотичностью, наблюдаемой по показателям пневмограммы, ЭМГ и ЭЭГ, отмечено усиление сходства биоэлектрических процессов в коре и подкорковых структурах в один и тот же момент времени [8]. Усиление сходства биоэлектрических процессов в различных областях коры описано у людей, больных неврозом. По мнению М.Н. Ливанова [13], это можно объяснить созданием патодинамической структуры, которая включает в себя «заинтересованные» точки коры и подкорки и проявляется как доминанта. Создаются условия, облегчающие распространение возбуждающего процесса между этими структурами.

Попытки нивелировать возникшие нарушения основаны, прежде всего, на данных о механизме формирования и нарушения эмоциональных реакций. Хорошо известно, что лимбическая система во главе с гиппокампом, гипоталамические и амигдаларные структуры принимают в этом непосредственное участие [10, 12 и др.]. В биоэлектрической активности гиппокампа и амигдалы наблюдались наиболее интенсивные изменения частотных спектров. В наших экспериментах при неврозе (в отличие от нормы) большее число структур отвечало на раздражение переднего гипоталамуса и дорзального гиппокампа, подчеркивая заинтересованность этих структур в развитии данной патологии.

Известные реципрокные отношения между гиппокампом и NRT послужили основанием для стимуляции последней с целью снижения возбудимости гиппокампа. Как показано в настоящей работе, раздражение электрическим током NRT (5–6 В) в течение 10 сут по 20 с вызывало снижение проявления тэта-диапазона в гиппокампе и септуме, уровня сходства процессов между корой и этими структурами и величины хаотичности колебаний этих показателей. Однако эти величины не возвращались к норме, как и показатели дыхания, ЭМГ и двигательных рефлекторных ответов. В совокупности это может говорить только о положительной тенденции.

Вторая попытка изменить ситуацию, сложившуюся при экспериментальном неврозе, связана с использованием ЭМП нетепловой интенсивности в режиме модуляции в диапазоне альфа-ритмов ЭЭГ. Она основана, главным образом, на собственных многолетних исследованиях соответствующих биоэффектов [16]. Они доказывают, что данное воздействие ЭМП (конкретно взятые параметры) может провоцировать усиление альфа-активности в ЭЭГ и вызывать адаптационные реакции, соответствующие слабому раздражителю (охранительное торможение). Важно учитывать и тот факт, что после выключения эффект воздействия слабого ЭМП выше, чем эффект самого действия. Все это в совокупности может оказать положительное (купирующее) влияние на состояние невроза. В результате 10 сут соответствующих воздействий отмечены положительные достоверные изменения параметров биоэлектрической активности головного мозга, дыхания, ЭМГ и рефлекторной деятельности. Их, конечно, следует рассматривать как тенденцию, т.к. возвращения к нормальным значениям ни по одному из показателей не было. Тем не менее, этот способ заслуживает большего внимания еще и тем, что этот прием является неинвазивным и практически не имеет противопоказаний. Эту серию от всех остальных отличает и тот факт, что достоверная тенденция возрастания двигательных условных ответов сохранялась спустя 2 нед после облучения.

Возвращение к нормальным значениям (только по биоэлектрической активности гиппокампа) наблюдали в серии с ЭМП в условиях металлического электрода-«антенны» в NRT. По всем же остальным показателям (дыхание, ЭМГ, условные двигательные ответы) этого отмечено не было. Известно, что наличие металла может усилить действие ЭМП и вызвать появление тока микрополяризации в месте контакта металла с биологической тканью. Какой именно ток возникал в данном случае, и как он отличался от вышеописанного электрического тока, можно было судить только по отклику на ЭЭГ. Этот биологический индикатор практически был одним и тем же с некоторым ослаблением в серии с ЭМП. Поэтому возникает вопрос, что же явилось причиной большей эффективности в последнем случае? С одной стороны, мы имели дело с комбинированным воздействием – ЭМП и ток

микрополяризации. С другой, длительность воздействия увеличена с 20 с до 20 мин; наконец – бóльшая интенсивность изменений после выключения ЭМП. Если при действии электрического тока эффект имеет место только в момент его экспозиции, исчезая после выключения, то в случае ЭМП он не только сохраняется после его отмены, но и увеличивается. Это явление неоднократно описано нами [16, 19, 20 и др.]. Тем не менее, и этот вариант следует считать только тенденцией, т.к. вызванные положительные реакции не были достаточными для нормализации рефлекторной деятельности и длительно не сохранялись.

В основе серии с аминазином – данные литературы о его благотворном терапевтическом эффекте в тех случаях, когда основу возбуждения составляют отрицательные эмоции страха, тревоги, агрессии [2, 10, 15]. Основной точкой приложения аминазина является, как известно, ретикулярная формация ствола головного мозга и, в частности, ее адренергические структуры. Угнетение активности последних под влиянием аминазина влечет за собой выключение значительной части восходящей стимуляции, имеющей отношение, главным образом, к ноцицептивным раздражениям и оборонительным реакциям. Поэтому при введении аминазина наблюдается ослабление эмоционального напряжения и тэта-активности в ЭЭГ, но (вместе с тем) и условных поведенческих оборонительных реакций. Аминазин избирательно подавляет лишь оборонительное мотивационное возбуждение, не затрагивая пищевого и ориентировочного [15]. Возможно, это и было причиной того, что в этой серии наблюдали достоверное (сравнимое с серией 3) снижение тэта-активности в биопотенциалах мозга и отсутствие изменений по всем остальным показателям. Более того, это – единственная серия, где не было значимых изменений в условной двигательной оборонительной реакции.

### Заключение

Таким образом, приведенные результаты показывают возможность достоверного снижения невротических проявлений по отдельным показателям экспериментального невроза (тенденция к нормализации) у кроликов в результате ряда купирующих воздействий, направленных на подавление причины. В данном случае – это сильная эмоциональная реакция типа страха. Необходимо отметить, что в конкретных условиях проведения экспериментов, наибольшего внимания заслуживают данные с воздействием слабым ЭМП в режиме модуляции в диапазоне альфа-ритмов ЭЭГ по сравнению с сериями с электрическим током и аминазином. Полученные положительные результаты в каждой из серий могут рассматриваться только как накопление экспериментальных данных по сложной проблеме патологии и терапии неврозоподобных состояний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейн А.М., Айрапетянц М.Г. Неврозы в эксперименте и клинике. – М.: Медицина. 1982. 271 с.
2. Каменецкий Д.А. Неврология и психотерапия (учебное пособие). – М.: Учебная литература. 2001. 215 с.
3. Абабков В.А., Исурина Г.Л., Мизинова Е.Б. Учение о неврозах. – СПб.: Изд-во СПбГУ. 2012. 175 с.
4. Лукьянова С.Н. Биоэлектрическая активность коры и некоторых подкорковых образований при экспериментальном неврозе // Ж. высш. нервн. деят. 1976. Т. 26. № 3. С. 539–547.
5. Lukyanova S.N. Über eine Komplexe Analyse bei der Erforschung der experimentellen neurose // In: Stress Neurose. – Berlin: Herz-Kreislauf. 1977. P. 251–259.
6. Лукьянова С.Н. Особенности электрической активности головного мозга при экспериментальном неврозе // Сб. «Неврозы в эксперименте и клинике». – М. 1982. С. 103–109.
7. Книпст И.Н., Лукьянова С.Н., Кориневский А.В. Соотношение поведенческих фаз «покой–активность» и характеристики пространственной организации потенциалов в экспериментальном неврозе // Ж. высш. нервн. деят. 1981. Т. 31. № 2. С. 296–305.
8. Лукьянова С.Н. Межцентральные взаимоотношения при экспериментальном неврозе // Ж. высш. нервн. деят. 1977. Т. 27. № 2. С. 345–347.
9. Хомская Е.Д. Нейропсихология эмоций: гипотезы и факты. // Вопросы психологии. 2002. № 4. С. 50–61.
10. Багирова Р.М. Влияние нейрохимических систем мозга на частотные спектры гиппокампального тета-ритма // Вестник Моск. гос. обл. ун-та. Серия: Естественные науки. 2014. № 5. С. 8–13.
11. Buzsak I.G., Moser E.I. Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal entorhinal system // Nature Neurosci. 2013. Vol. 16. P. 130–138.
12. Виноградова О.С. Гиппокамп и память. – М.: Наука. 1975. 333 с.
13. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга. – М.: Наука. 1972. 89 с.
14. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: Имедис. 1998. 656 с.
15. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. – М.: Учебная литература. 1997. 259 с.
16. Лукьянова С.Н. Электромагнитное поле СВЧ диапазона нетепловой интенсивности как раздражитель для центральной нервной системы. – М.: Из-во ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2015. 200 с.
17. Суворов К.Б., Василевский К.Н., Цыган В.К. Биоритмологическая диагностика действия слабых факторов // Сб. «Механизмы действия сверхмалых доз». 1995. С. 129.
18. Коновалов В.Ф., Буренко Б.Н., Кожакару А.Ф. Биорезонансная электроимпульсная терапия с помощью ЭМП // Матер. конф. «Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундаментальные и прикладные исследования». 1996. С. 128–129.
19. Лукьянова С.К., Рынсков В.В., Макаров В.П. Реакции нейронов сенсорной области коры головного мозга кролика на низкоинтенсивное импульсное СВЧ-излучение // Радиационная биология. 1995. Т. 35. № 1. С. 53–56.
20. Лукьянова С.Н. Определяющее значение исходного фона в нейроэффектах ЭМИ нетепловой интенсивности // Радиационная биология. 2003. Т. 43. № 5. С. 519–523.

DOI 10.12737/article\_5926b628c107c6.46098964

## Therapy of Experimental Neurosis in Rabbits by Using the Electromagnetic Field in Comparison with Electrical and Chemical Nature

S.N. Lukyanova, V.V. Uiba

State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia.  
E-mail: lukyanovasn@yandex.ru

S.N. Lukyanova – Chief Scientific Researcher, Dr. Sc. Biol., Prof.;

V.V. Uiba – Head of Federal Medical Biological Agency of Russia, Dr. Sc. Med., Prof.

### Abstract

**Purpose:** The comparison of data on the impact of different (estimate arresting) factors and related techniques on the condition of experimental neurosis in rabbits.

Neuroticism is based on a strong emotional reaction such as fear which provokes the development of experimental neurosis. As a result, disappearance of motor responses to an arbitrary signal was observed that accompanied by the randomness of frequency-amplitude characteristics of brain, muscles and breathing potentials.

**Material and methods:** Experiments were performed on rabbits in the experimental neurosis. Methods of its arresting were based on literature data about: reciprocal relations of the hippocampus and the midbrain reticular formation; the ratio of alpha- and theta-rhythms of EEG ranges; about antistress effect of weak EMF, reduction of emotional tension using chlorpromazine.

Accordingly, the techniques were: an electric stimulation of the transcranial direct current stimulation of the midbrain reticular formation (NRT); non-thermal EMF irradiation intensity in the modulation mode within the range of alpha EEG rhythms; EMF irradiation in the continuous mode in the presence of a metal electrode “antennas”, implanted in NRT; intramuscular administration of chlorpromazine.

**Results:** Each of the techniques (after 10 days) led in rabbits in the condition of experimental neurosis to reliable positive changes in bioelectric activity of brain, breathing, myogram. The degree of these changes was different. In all cases they were not stable and conditioned motor responses did not reach normal values. A minimal and similar result was obtained in series with chlorpromazine and the electric stimulation of the transcranial direct current stimulation of NRT. The most pronounced positive effect was observed as a result of the EMF irradiation, sweep-frequency mode in alpha EEG range. This technique deserves more attention because it is non-invasive and practically has no contra-indications. It is important to note that only in this series a positive tendency of recovery of motor conditioned responses that remained after 2 weeks after irradiation took place.

**Conclusion:** In the situation described above (model and exposure conditions) we can only speak about the tendency towards normalization. The results show the possibility of reliable reduction of neurotic manifestations of individual indicators experimental neurosis (a tendency towards normalization) in rabbits. In this case, there is a strong emotional reaction such as fear. It should be noted that the most effective variant of arresting impact is an EMF irradiation in the mode modulated in the alpha range of EEG. Positive results in each of the series can be seen as the accumulation of experimental data on the difficult problem of pathology and therapy status of neurosis.

**Key words:** *experimental neurosis, rabbits, indicators of violations, brain, bioelectrical activity, elektromyogram, breathing, factors and techniques for arresting*

### REFERENCES

1. Vejn A.M., Ajrapetyants M.G. Nevrozy v ehksperimente i klinike. – M.: Medicina. 1982. 271 pp. (In Russian).
2. Kameneckij D.A. Nevrozologiya i psihoterapiya (uchebnoe posobie). – M.: Uchebnaya literatura. 2001. 215 pp. (In Russian).
3. Ababkov V.A., Isurina G.L., Mizinova E.B. Uchenie o nevrozah. – SPb.: Izd-vo SPBGU. 2012. 175 pp. (In Russian).
4. Lukyanova S.N. Bioehlektricheskaya aktivnost' kory i nekotorykh podkorkovykh obrazovaniy pri ehksperimental'nom nevroze // Zh. vyssh. nervn. deyat. 1976. Vol. 26. № 3. P. 539–547. (In Russian).
5. Lukyanova S.N. Über eine Komplexe Analyse bei der Erforschung der experimentellen neurose // In: Stress Neurose. – Berlin: Herz-Kreislauf. 1977. P. 251–259.
6. Lukyanova S.N. Osobennosti ehlektricheskoy aktivnosti golovnogogo mozga pri ehksperimental'nom nevroze // In: Nevrozy v ehksperimente i klinike. – M. 1982. P. 103–109. (In Russian).
7. Knipst I.N., Lukyanova S.N., Korinevskij A.V. Sootnoshenie povedencheskih faz «pokoj-aktivnost'» i harakteristiki prostranstvennoj organizatsii potencialov v ehksperimental'nom nevroze // Zh. vyssh. nervn. deyat. 1981. Vol. 31. № 2. P. 296–305. (In Russian).
8. Lukyanova S.N. Mezhtsentral'nye vzaimootnosheniya pri ehksperimental'nom nevroze // Zh. vyssh. nervn. deyat. 1977. Vol. 27. № 2. P. 345–347. (In Russian).
9. Homskaya E.D. Nejropsihologiya ehmocij: gipotezy i fakty. // Voprosy psihologii. 2002. № 4. P. 50–61. (In Russian).
10. Bagirova R.M. Vliyaniye nejrohimiicheskikh sistem mozga na chasotnye spektry gippokampal'nogo teta-ritma // Vestnik Mosk. gos. obl. un-ta. Seriya: Estestvennye nauki. 2014. № 5. P. 8–13. (In Russian).
11. Buzsak I.G., Moser E.I. Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal entorhinal system // Nature Neurosci. 2013. Vol. 16. P. 130–138.
12. Vinogradova O.S. Gippokamp i pamyat'. – M.: Nauka. 1975. 333 pp. (In Russian).
13. Livanov M.N. Prostranstvennaya organizatsiya processov golovnogogo mozga. – M.: Nauka. 1972. 89 pp. (In Russian).
14. Garkavi L.H., Kvakina E.B., Kuz'menko T.S. Antistressornye reakcii i aktivatsionnaya terapiya. Reaktsiya aktivatsii kak put' k zdorov'yu cherez processy samoorganizatsii. – M.: Imedis. 1998. 656 pp. (In Russian).
15. Danilova N.N., Krylova A.L. Fiziologiya vysshej nervnoj deyatelnosti. – M.: Uchebnaya Literatura. 1997. 259 pp. (In Russian).
16. Lukyanova S.N. Elektromagnitnoye pole SVCH diapazona neteplovoj intensivnosti kak razdrzhitel' dlya central'noj nervnoj sistemy. – M.: Iz-vo FGBU GNC FMBC im. A.I. Burnazyana. 2015. 200 pp. (In Russian).
17. Suvorov K.B., Vasilevskij K.N., Tsygan V.K. Bioritmologicheskaya diagnostika dejstviya slabych faktorov // Sb. «Mekhanizmy dejstviya sverhmalyh doz». 1995. P. 129. (In Russian).
18. Konovalov V.F., Burenko B.N., Kozhakaru A.F. Biorezonansnaya ehlektroimpul'snaya terapiya s pomoshch'yu EHMP // Mater. konf. «Problemy ehlektromagnitnoj bezopasnosti cheloveka. Fundamental'nye i prikladnye issledovaniya». 1996. P. 128–129. (In Russian).
19. Lukyanova S.K., Rynskov V.V., Makarov V.P. Reakcii nejronov sensomotornoj oblasti kory golovnogogo mozga krolika na nizkointensivnoye impul'snoye SVCH-izlucheniye // Radiac. biol. Radioehkologiya. 1995. Vol. 35. № 1. P. 53–56. (In Russian).
20. Lukyanova S.N. Opredeleyayushchee znachenie iskhodnogo fona v nejroehkfectah EHMI neteplovoj intensivnosti // Radiac. biol. Radioehkologiya. 2003. Vol. 43. № 5. P. 519–523. (In Russian).