

Министерство здравоохранения российской федерации
(Минздрав России)
Федеральное медико-биологическое агентство
(ФМБА России)

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации
Группа 15 Требования к документации здравоохранения

Применение комплексной медицинской технологии нейромодуляции

Методические рекомендации

ФМБА России МР.15. 42 - 2017

Москва 2017

Предисловие

1. Настоящие рекомендации разработаны в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России) под редакцией д.м.н., профессора Н.Н. Каркищенко.

Директор – д.м.н., профессор В.Н. Каркищенко.

Заместитель директора по науке – д.м.н., профессор Е.Б. Шустов.

2. Исполнители:

научный руководитель – д.м.н., профессор Н.Н. Каркищенко;

директор – д.м.н., профессор В.Н. Каркищенко;

заместитель директора по научной работе – д.м.н., профессор Е.Б. Шустов;

старший научный сотрудник – к.ф.-м.н. Д.Б. Чайванов;

научный сотрудник – к.п.н. Ю.А. Чудина;

заведующий лабораторией – к.б.н. Ю.В. Фокин.

3. Рецензенты:

Цыганков Б.Д., член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И.Евдокимова, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, e-mail: msmsu@msmsu.ru, <http://www.msmsu.ru/>.

Хритинин Д.Ф., член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО Первого МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава РФ, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: rektorat@mma.ru, <http://www.mma.ru/>.

4. Введение в действие – с момента утверждения.

5. Введены впервые.

Содержание

Предисловие	2
Введение	4
1. Область применения.....	8
2. Аннотация.....	9
3. Обозначения и сокращения.....	10
4. Трехмерная векторная модель функционального состояния.....	12
4.1. Базовые характеристики трехвекторной модели функциональных состояний	13
4.1.1. Описание нормальных (характерных для здорового человека) функциональных состояний в терминах физиологических маркеров.	14
4.1.2. Описание функциональных состояний человека в терминах электрических и неэлектрических физиологических маркеров.....	19
4.2. Создание теоретической концепции модуляции функционального состояния нервной системы в контексте трехмерной векторной модели функционального состояния центральной нервной системы	22
5. Методы диагностики функциональных состояний на основе физических и психофизиологических маркеров	29
5.1. Диагностика функциональных состояний по простым и сложным сенсомоторным реакциям.....	30
5.2. Диагностика функциональных состояний по математическому анализу вариабельности сердечного ритма	33
5.3. Принципы и техника измерения уровня неспецифической активности мозга	39
6. Методы нейромодуляции на основе транскраниальных электроцеребральных и магнитных воздействий	42
6.1. Особенности электромагнитного воздействия на мозг.....	42
6.2. Транскраниальная микрополяризация	44
6.3. Транскраниальная магнитная стимуляция	45
6.4. Транскраниальная ритмическая электрическая стимуляция.....	48
7. Нейромодуляция на фоне БОС-тренинга.....	54
8. Критерии эффективности комплексной медицинской технологии.....	58
Заключение	60
Библиография	62

Введение

Одним из ключевых понятий в современной физиологии труда является понятие функционального состояния. Не смотря на то, что в различной литературе встречаются различные определения функционального состояния, например, такие:

- функциональное состояние – относительно устойчивая структура актуализируемых субъектом средств деятельности, которая отражает специфику сложившихся на текущий момент времени механизмов регуляции деятельности и определяет эффективность решения трудовых задач;
- функциональное состояние – уровень состояния физиологических функций, меняющийся в зависимости от характера и условий деятельности человека;
- функциональное состояние – интегративная характеристика состояния человека с точки зрения эффективности выполняемой им деятельности и задействованных в ее реализации систем по критериям надежности и внутренней цены деятельности;
- функциональное состояние – комплекс свойств, определяющий уровень жизнедеятельности организма, системный ответ организма на физическую нагрузку, в котором отражается степень интеграции и адекватности функций выполняемой работе;
- функциональное состояние – интеграция активности различных физиологических систем, определяющая особенности осуществления деятельности,

все они характеризуются привязкой состояния активации различных физиологических функций к выполняемой человеком деятельности.

В настоящее время существуют несколько подходов к классификации функциональных состояний. Предполагается разделять их по критерию допустимости с точки зрения надежности работы и «цены деятельности» на запрещенные (недопустимые) и разрешенные (допустимые). По степени накопления патологических эффектов функциональные состояния подразделяются на

нормальные, пограничные и патологические. По степени адекватности функционального состояния как ответной системной реакции требованиям выполнения задач в определенных ситуативных условиях, выделяют состояния динамического рассогласования и состояния адекватной мобилизации.

По отношению к выполняемой деятельности функциональные состояния могут быть:

- фоновыми (т.е. предшествовать деятельности: состояние относительного покоя – спокойного бодрствования, и оперативной мобилизации – готовности к началу деятельности);
- экстенсивными (основные группы качественно неоднородных функциональных состояний) – оптимальные состояния, утомления, стрессовые состояния, монотония, пресыщение, состояния напряженности, состояния потока и пр.);
- интенсивными (уровни или степени развития одного типа функционального состояния, которые отражают динамику в развитии и представлены в виде уровней бодрствования или стадии динамики состояний работоспособности, стадии развития стрессовых состояний и пр.);
- постнагрузочного восстановления – релаксационные состояния.

Так как динамика функционального состояния в ходе деятельности может сменяться от разрешенных к запрещенным, от оптимальных к неблагоприятным, важной становится задача управления (коррекции) функциональными состояниями.

Под коррекцией функционального состояния (от лат. *correctio* – исправление) следует понимать мероприятия, обеспечивающие оптимизацию функционального состояния организма, повышение, сохранение и восстановление его работоспособности. Целью коррекции неблагоприятных функциональных состояний является упреждение их развития, ослабление и купирование возникших проявлений дезадаптации, восстановление неблагоприятных изменений функций после действия различных факторов внешней и внутренней среды. Следовательно, коррекция функциональных состояний может быть упреждающей, текущей и восстановительной.

В современных условиях эффективность деятельности различных специалистов напрямую связана с их уровнем саморегуляции и умением поддерживать оптимальное функциональное состояние, связанное с мобилизацией и распределением ресурсов организма и психики. В этой связи повышение эффективности деятельности специалистов может быть обеспечено разработкой новых эффективных технологий нейромодуляции, основанной на биоуправлении. Такие технологии, с одной стороны, являются средством увеличения профессиональной эффективности в условиях чрезмерных физических и психологических нагрузок, а с другой стороны, средством сверхбыстрой, экономичной и индивидуально-ориентированной тренировки и реабилитации специалистов.

Применение технологий диагностики и управления функциональными состояниями позволяет оптимизировать подготовку специалистов, сделать ее менее затратной, что является основой для скорейшего формирования оптимального психофизиологического статуса и его восстановления в постнагрузочный период. Необходимость учитывать не только физические возможности организма конкретного человека, но также его психологические свойства и характеристики предъявляет определенные требования к разработке технологий нейромодуляции.

Среди этих требований – формирование у специалистов адекватных приемов самооценки, саморегуляции и самоуправления функциональными состояниями в определенных ситуациях. Такие приемы и способы позволяют более эффективно справляться с текущими трудностями, большими физическими нагрузками, но также позволяют избежать многочисленных физических и психологических травмирующих факторов, являющихся следствием стрессовых воздействий.

Методы нейромодуляции с биологической обратной связью (БОС) являются не только средством тренинга специалистов, но также путями определения компенсации и восстановления оптимального ФС в условиях серьезных психофизических перегрузок. Эти методы являются адекватными для любой профессиональной направленности (с учетом ее базовых требований и индивидуальных особенностей каждого человека).

Перспективным является применение технологий биоуправляемой нейромодуляции для текущего контроля и поддержания заданного ФС у представителей разной профессиональной направленности: операторов опасных производств стратегически важных отраслей отечественной промышленности; операторов, обслуживающих перемещение большого количества пассажиров, от которых зависят их жизни и здоровье; операторов комплексов военного назначения в условиях подготовки и выполнения боевого дежурства.

В сфере медицинской реабилитации технологии управления ФС являются необходимым условием для успешной психокоррекции, психотерапии, восстановительного обучения после повреждений головного мозга, лечения широкого спектра психосоматических заболеваний требующих восстановления психофизиологической саморегуляции.

Цель настоящих методических рекомендаций – дать специалистам в области психофизиологической диагностики и коррекции научно обоснованные методы диагностики и поддержания заданного психофункционального состояния, обеспечения необходимой динамики психофункционального состояния в реальном режиме времени.

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель руководителя Федерального
медико-биологического агентства

«29» 05



М.В.Забелин

2017 г.

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации
Группа 15 Требования к документации здравоохранения

Применение комплексной медицинской технологии нейромодуляции
Методические рекомендации

ФМБА России МР.15. 42 –2017

1. Область применения

Настоящие рекомендации распространяются на порядок выполнения клинических исследований в области нейромодуляции функционального состояния человека.

Методические рекомендации предназначены для специалистов в области психологии, психофизиологии, невропатологии, психиатрии, физиотерапии, физиологии труда, военной медицины, спортивной медицины, восстановительной медицины и посвящены методике осуществления комплексной медицинской технологии биоуправляемой нейромодуляции функционального состояния человека. Настоящий документ предназначен для применения в учреждениях и предприятиях ФМБА России, осуществляющих деятельность в области разработки новых медицинских технологий нейромодуляции.

2. Аннотация

Методические рекомендации предназначены для специалистов в области психологии, психофизиологии, невропатологии, психиатрии, физиотерапии, физиологии труда, военной медицины, спортивной медицины, восстановительной медицины и посвящены методике осуществления комплексной медицинской технологии биоуправляемой нейромодуляции функционального состояния человека.

Рекомендации содержат описание современной трехвекторной модели функциональных состояний, позволяющей их идентифицировать и описывать их динамику на основе физиологических и психофизиологических параметров, методов диагностики функционального состояния, совместимых с электромагнитными воздействиями на организм человека, особенности выполнения программы психокоррекции функционального состояния с использованием методов биообратной связи по показателям динамической перестройки альфа-ритма электрической активности головного мозга, методик нейромодуляции функционального состояния с использованием транскраниальных ритмических электрических и магнитных воздействий, граничные условия безопасности транскраниальных электромагнитных воздействий, критерии эффективности применения методов психокоррекции, основную научно-методическую библиографию.

3. Обозначения и сокращения

HF	Высокие частоты спектрограммы
LF	Низкие частоты спектрограммы
LF/HF	Симпатический коэффициент
P _{max}	Вероятность модального класса
TP	Общая спектральная мощность
ULF	Ультранизкие частоты спектрограммы
VLF	Очень низкие частоты спектрограммы
АД	Артериальное давление
АДП	Артериальное давление пульсовое
БОС	Биологическая обратная связь
В	Внутренние по отношению к человеку процессы
ДВ	Дыхательные волны
МВ	Медленные волны
Мо	Мода распределения
МОК	Минутный объем кровообращения
MPT	Магнитнорезонансная томография
МЭГ	Магнитоэнцефалография
Н	Внешние, наружные по отношению процессы
ПСМР	Простая сенсомоторная реакция
pTМС	Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция
РЭГ	Реоэнцефалография
СЗМР	Сложная зрительно-моторная реакция
СМТ	Синусоидальные модулированные токи
СР	Сердечный ритм
ТКМП	Транскраниальная микрополяризация
ТМС	Транскраниальная магнитная стимуляция
ТРЭС	Транскраниальная ритмическая электростимуляция
УВ	Уровень возбуждения

УО	Ударный объем
УОК	Ударный объем кровообращения
УР	Устойчивость реакций
УФВ	Уровень функциональных возможностей
УФС	Устойчивое функциональное состояние
Ф1	Фокус первой сигнальной системы
Ф2	Фокус второй сигнальной системы
ФОР	Фактор операторской работоспособности
ФПГ	Фотоплетизмограмма
ФС	Функциональное состояние
ФУС	Функциональный уровень системы
ЦНС	Центральная нервная система
ЧД	Частота дыхания
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭК	Эллиптический коэффициент
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭЭГ	Электроэнцефалограмма

4. Трехмерная векторная модель функционального состояния

Конкретное ФС зависит от ряда факторов, среди которых выделяют мотивацию, содержание выполняемого задания, общий уровень сенсорной нагрузки, исходный уровень активности нервной системы и индивидуальные особенности [13].

Векторные модели функционального состояния позволяют не просто специфицировать ФС, но представить их в рамках единой параметрической системы переменных. ФС в таких моделях представлено в виде n-мерного вектора, который характеризуется определенным направлением в зависимости от значений по его осям. Оси представляют базовые характеристики ФС.

Выбор базовых характеристик связан с попыткой обеспечить системный характер диагностики рассматриваемого феномена. Большинство исследователей отмечает двухмерную природу ФС. Например, Р. Тейер считал, что ФС определяется двумя независимыми переменными, которые вычисляются по шкале «бодрость–усталость» и «напряжение–безмятежность» [13].

И.П. Павловым были выделены два физиологических механизма, участвующих в обеспечении условно-рефлекторной деятельности [36]. Один механизм, названный настроечным, связан с регуляцией состояния мозга и созданием определенного уровня возбуждения и работоспособности нервных структур. Другой механизм – *пусковой* – определяется внешними и/или внутренними факторами и запускает определенную условно-рефлекторную деятельность. Согласно этой точке зрения, ФС определяется, с одной стороны, общей настройкой нервной системы, а, с другой стороны, специализированной активацией ее частей, которая обеспечивает адаптивные формы поведения.

В. Зингер, предложивший трехфакторную теорию обучения [50, 51], считал необходимым учитывать при обеспечении поведения в ходе его формирования такие факторы, как:

- особенности внешнего воздействия;
- характеристики внутреннего мотивационного возбуждения;
- степень неспецифической модуляции нервной системы.

4.1. Базовые характеристики трехвекторной модели функциональных состояний

Согласно современным системным представлениям, необходимыми и достаточными для динамического описания ФС переменными являются три фактора, представленные в виде осей векторной модели, определяющих конкретное состояние человека. Первая ось представляет уровень возбуждения (УВ) и соответствует общей активации нервной системы (третий фактор по В. Зингеру [50]). Изменение уровня возбуждения носит градуальный характер, и активация меняется пропорционально уровню возбуждения нервной системы. Это позволяет рассматривать УВ как переменную, значения которой меняются непрерывно и степень этих изменений можно условно обозначить цифрами, отражающими УВ: 1 – минимальный уровень, 4 – максимальный уровень возбуждения.

Вторая и третья оси отражают вклад, соответственно, первой и второй сигнальной системы. Они учитывают особенности и внешнего воздействия (первый фактор по В. Зингеру), и мотивации (второй фактор по В. Зингеру). Известно, что и внешние сигналы, и системы мотивации связаны с тремя базовыми потребностями: биологическими, социальными и идеальными [41].

В предложенной модели базовые потребности рассматриваются с точки зрения их реализации через первую и вторую сигнальные системы. Вторая ось (Ф1) отражает вклад первой сигнальной системы в поведение, что связано с внешними сенсорными воздействиями и мотивационной системой, носящими невербальный характер. Третья ось (Ф2) представляет вторую сигнальную систему, связанную с вербальным представлением внешних и внутренних сигналов. Для учета направленности сигнальных систем на внешние (изменения внешней стимуляции) и внутренние (мотивационные, когнитивные) процессы было введено понятие «фокус сигнальной системы». Этот фокус может быть ориентирован на внешние, «наружные» по отношению к человеку (Н) и внутренние (В) процессы. Соответственно, направление фокуса первой сигнальной системы наружу соответствует осознанию внешнего сенсорного сигнала, направленность его внутрь – субъективному представлению невербальных сигналов. Направление фокуса

второй сигнальной системы наружу соответствует внешней речи, а его ориентация на внутренние процессы – внутренней речи и когнитивной обработке с помощью вербальных средств.

4.1.1. Описание нормальных (характерных для здорового человека) функциональных состояний в терминах физиологических маркеров.

ФС, характеризующееся низким уровнем возбуждения нервной системы и направленностью обеих сигнальных систем на внутренние процессы соответствует медленному сну, при котором мозговая активность характеризуется появлением сонных веретен и К-комплексов, увеличением доли медленных волн и постепенным торможением психической активности [22]. Во время сна индивидуальные различия фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) сглаживаются и появляются типичные частотные спектры. Изучение ЭЭГ-реакции на мелькающие вспышки света показало, что с развитием сонного торможения происходит ослабление высокочастотных составляющих реакции перестройки, ухудшается усвоение ритма вспышек на частоте бета-ритма [14]. Для первой стадии медленного сна характерно снижение альфа-ритма на 50%, для второй стадии – появление сонных веретен и К-комплексов, третья стадия характеризуется увеличением доли дельта-волн до 50%, четвертая стадия отличается от третьей еще большим увеличением процента дельта-активности. Во время медленного сна происходит усиление парасимпатических влияний на работу сердечно-сосудистой системы, максимальный эффект которых наблюдается на 1, 3 и 4 стадиях медленного сна [3, 6]. На стадии 2 медленного сна наблюдается преобладание симпатической регуляции.

ФС со средним уровнем возбуждения и направленностью фокусов первой и второй сигнальных систем на внутренние процессы может быть описано как состояние быстрого сна. Прежде всего, быстрый сон характеризуется быстрыми движениями глаз на фоне снижения общего тонуса мускулатуры. При этом показатели вегетативной активности становятся более нестабильными по сравнению с медленным сном [43]. Во время быстрого сна наблюдается повышение частоты сердечного ритма (ЧСС), артериального давления (АД), общего сопротивления

периферических сосудов и минутного объема крови (МОК) на фоне снижения ее ударного объема (УОК). Сердечный ритм достоверно учащается в быстром сне по сравнению с медленным сном, но не достигает показателей состояния бодрствования [6]. Активность мозга во время быстрого сна очень похожа на активность во время бодрствования с той разницей, что в последнем случае мы воспринимаем мир реальным, а не иллюзорным [22]. На ЭЭГ доминируют дельта-волны на фоне исчезновения сонных веретен и К-комплексов, кроме того может регистрироваться низко-амплитудная активность различного частотного диапазона, накладывающаяся на дельта-волны.

ФС, отличающееся умеренным уровнем возбуждения и ориентацией первой сигнальной системы на внутренние процессы, а второй сигнальной системы на внешние процессы, возможно в состоянии транса, создаваемом, например, с помощью гипнотического воздействия. Исследования ЭЭГ-активности во время гипнотического воздействия по сравнению с естественным сном у одних тех же испытуемых показали сходство переходных процессов [32]. В условиях гипнотического воздействия первоначально наблюдается уменьшение и уравнивание амплитуды альфа и бета-активности без изменения их регулярности, которое сменяется прерыванием альфа-активности и появлением альфа-веретен. Далее следует подавление альфа-ритма, которое может сопровождаться такими типичными вариантами, как углубление кривой биотоков, появление тета-волн, возникновение дельта-активности [33]. На фоне дельта- и тета-волн возникает фаза смешанных ритмов, которая характеризуется появлением альфа и даже бета-активности. Вегетативными показателями состояния транса являются уменьшение активности симпатической регуляции и усиление парасимпатического влияния, при этом динамика гемодинамических показателей зависит от внутреннего состояния [11, 16].

Наиболее чувствительными к внушению оказались периодограмма RR-интервалов и дыхание. Экспериментально было выявлено, что внушение приятных сновидений сопровождалось замедлением дыхательного ритма, повышением тонуса периферических сосудов и учащением сердечного ритма.

Внушение напряженной физической и психической нагрузки приводило к достоверному учащению дыхания, увеличению тонуса периферических сосудов и уменьшению дисперсии сердечного ритма.

ФС, характеризующееся средним уровнем возбуждения и направленностью первой сигнальной системы на восприятие окружающей действительности вне зависимости от направленности второй сигнальной системы можно специфицировать как спокойное бодрствование, для которого характерно расслабление и релаксация. В зависимости от направленности второй сигнальной системы, которая определяет разную роль произвольной, сознательной регуляции в поведении и участие высших психических функций, может возникнуть ФС с пассивным восприятием внешних стимулов и при монотонности внешнего воздействия возможностью перехода в дремотное состояние с последующим засыпанием. В целом, спокойное бодрствование, состояние покоя и релаксации характеризуется синхронизацией ЭЭГ и преобладанием альфа-ритма, особенно при закрытых глазах. Для состояния покоя характерна гистограмма длительности кардиоинтервалов в виде нормального распределения [13]. Нарушение нормальности гистограммы связано с переходом из состояния покоя к физической или психической нагрузке или обратно к состоянию покоя.

ФС, которые реализуются на фоне высокого уровня возбуждения и направленности первой сигнальной системы на внешний мир, могут быть сопоставлены с состоянием нормального активного бодрствования, определяемого как оптимальное ФС, для которого характерна наиболее эффективная работоспособность. Направленность второй сигнальной системы определяет тип осуществляемой деятельности. Ее ориентирование на внутренние процессы является оптимальным состоянием для мыслительной деятельности и решения абстрактных задач, а ориентирование на внешние процессы связано с решением поведенческих и двигательных задач. Общей характеристикой этих функциональных состояний является блокада альфа-ритма, проявляющаяся в десинхронизации ЭЭГ и появлении бета-ритма, с последующим преобладанием высокочастотных бета- и гамма-ритмов.

Различия между такими ФС можно зафиксировать при выполнении задач, требующих разной направленности внимания. Исследования Дж. Лейси [28] показали, что выполнение задания, требующего сосредоточения на сенсорных характеристиках стимула, сопровождается снижением ЧСС, падением АД, ростом сопротивления сосудов на фоне депрессии альфа-ритма. В ситуации решения арифметической задачи в уме, требующей фокусировки на внутренних процессах, наблюдается рост ЧСС и АД при снижении сопротивления сосудов, сопровождающиеся выраженным альфа-ритмом.

Современные исследования ФС в ситуации произвольного внимания и пассивного внимания показали наличие разных комплексов показателей [15]. Произвольное внимание в ситуации целенаправленного поведения характеризуется возникновением центральной тонической модуляции, сочетающейся с ориентировочной реакцией. Они проявляются, соответственно, в виде положительной корреляции высокочастотного дыхательного модулятора с мощностью гамма-ритма и низкочастотного дыхательного модулятора с депрессией ритмов ЭЭГ. Пассивное внимание характеризуется направленностью на внутренние процессы, при которой осуществляется извлечение информации из памяти. Это состояние проявляется в виде положительной корреляции метаболического модулятора СР с мощностью низкочастотных ритмов ЭЭГ и, в особенности, с тета-ритмом.

Причиной разнонаправленных изменения ЭЭГ и вегетативных показателей может быть не фокус внимания, а индивидуальные особенности и субъективное отношение к задаче [13]. Принятие или непринятие задачи определяет реагирование на нее по типу оборонительной или ориентировочной реакции. Очевидно, что ориентировочный тип реагирования предполагает развитие продуктивного напряжения, а оборонительная реакция связана с непродуктивным напряжением, являющимся потенциальной причиной стресса. Например, было показано, что падение вариабельности СР при отсутствии каких-либо изменений ЧСС связано с увеличением интенсивности нагрузки, увеличение темпа работы и уровня шума. В данном случае выявлено, чем интенсивнее физическая и психическая нагрузка, тем

меньше разброс RR-интервалов. Однако обнаружено, что интенсификация мышечного напряжения характеризуется падением variability CP и ростом ЧСС, а интеллектуальная нагрузка в ситуации выбора – повышением variability CP и снижением ЧСС. Рост эмоциональной напряженности и увеличение физической нагрузки диагностируется по индексу напряжения, который наиболее чувствителен к значительным изменениям нервно-психического напряжения.

ФС, характеризующиеся перевозбуждением (повышенный уровень возбуждения) и ориентацией первой сигнальной системы на внешние процессы, сопровождают состояние дистресса, увеличивающего общую напряженность функционирования физиологических систем и протекания психических процессов. Такое состояние может сохраняться весь период воздействия как внешних, так и внутренних стрессорных факторов, а также и после прекращения их воздействия. ФС с ориентацией второй сигнальной системы на внутренние процессы, типичны в случае аффекта, возникающего в ответ, например, на субъективно предполагаемую угрозу, которой объективно не существует. Для них характерно перевозбуждение на фоне эмоционального или умственного напряжения. Для ФС, характеризующихся направленностью второй сигнальной системы на внешние процессы также характерно перевозбуждение, однако появляющееся в ответ на чрезмерное объективно существующее воздействие. Компенсация такого рода перевозбуждения может быть связана или с прекращением воздействия, или с резким торможением активности, благодаря механизму запредельного (охранительного) торможения.

В целом, при стрессе динамика ЭЭГ-показателей и вегетативных показателей зависит от нескольких факторов. Прежде всего, необходимо учитывать тип реагирования субъекта, так как разные стратегии обеспечивают разную степень эффективности адаптации. Важными факторами являются сила и длительность стрессового воздействия, сочетание которых определяет уровень стресса и тяжесть возможных последствий для организма. При стрессе наблюдается преобладание симпатической регуляции, приводящее к усилению функций различных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой системы [21]. ЭЭГ-показателем стресса

считается динамика пространственных связей областей коры для спектральной мощности медленных ритмов, особенно тета-ритма. Как показано на примере предоперационного стресса, наблюдается перестройка структурных взаимодействий в коре больших полушарий для тета-ритма [23]. В обоих полушариях происходит распад исходных функциональных взаимодействий. В левом полушарии сохраняются связи между лобными проекциями и нарушаются взаимодействия лобных отделов с сенсорными областями и внутри сенсорных зон (центральные, теменные, височные). Для правого полушария характерно ослабление корреляций спектральной мощности тета-ритма лобных отведений на фоне сохранности связей между сенсорными проекциями. Также было показано, что после операции специфическая картина перестройки не изменяется, а сохраняется, что указывает на наличие постоперационного стресса.

4.1.2. Описание функциональных состояний человека в терминах электрических и неэлектрических физиологических маркеров.

Проведенный анализ позволил представить каждое из рассмотренных ФС в виде набора признаков или симптомов, являющихся необходимыми и достаточными для системного описания определенного ФС в виде синдрома. В данном случае в качестве симптомов использовали показатели активности мозга и динамики вегетативных процессов, измеряемые с помощью электрических и неэлектрических методов. Обобщенное описание ФС в виде синдрома применительно к трехмерной векторной модели представлено в таблице 1. При этом, в рамках трехмерной модели, функциональное состояние может быть закодировано в буквенно-цифровом виде, где цифра определяет уровень возбуждения нервной системы (диапазон изменений от 1 до 4), а буквы – ориентированность фокусов первой (первая буква) и второй (вторая буква) сигнальной системы на внешние (Н) и внутренние (В) процессы.

Таблица 1 – Описание нормальных ФС в виде диагностических синдромов в рамках трехмерной векторной модели

№ п/п	Нормальные ФС (трехмерная модель)	ФС (общепринятые представления)	Синдром
1.	ФС 1 (1ВВ)	Медленный сон	Сонные веретена и К-комплексы, замедление ритма сердца, дыхания, расширение периферических сосудов
2.	ФС 2 (2ВВ)	Быстрый сон	На фоне дельта активности появления альфа и бета-ритма, быстрые движения глаз на фоне снижения тонуса поперечно-полосатой мускулатуры, повышение ЧСС, АД, МОК и общего сопротивления сосудов при снижении УОК
3.	ФС 3 (2НВ)	Спокойное бодрствование, релаксация, расслабление, <u>задумчивость</u>	Преобладание альфа-ритма на фоне синхронизации ритмов ЭЭГ, гистограмма кардиоинтервалов в виде нормального распределения, сдвиг которой указывает на изменение состояния
4.	ФС 4 (2НН)	Спокойное бодрствование, релаксация, расслабление, <u>МОНОТОНΙΑ</u>	
5.	ФС 5 (2ВН)	Транс, состояние, возникающее в результате гипнотического воздействия	Тета- и дельта-активность (как при медленном сне) сопровождается появлением альфа- и бета-ритма (как при быстром сне), каталепсия, усиление парасимпатической активации, динамика вегетативных показателей зависит от состояния
6.	ФС 6 (3НВ)	Активное бодрствование, оптимальное ФС для выполнения	1) увеличение ЧСС и АД, снижение сопротивления сосудов на фоне выраженного альфа-ритма; 2) метаболическая модуляция СР при

№ п/п	Нормальные ФС (трехмерная модель)	ФС (общепринятые представления)	Синдром
		мыслительной деятельности	низкочастотной ЭЭГ с преобладанием тета-ритма; 3) падение variability CP при снижении ЧСС
7.	ФС 7 (ЗНН)	Активное бодрствование, оптимальное ФС для выполнения двигательной деятельности, решение конкретных задач	1) снижение ЧСС и АД, увеличение сопротивления сосудов на фоне депрессии альфа-ритма; 2) высокочастотный дыхательный модулятор CP на фоне гамма-ритма и низкочастотный дыхательный модулятор CP на фоне депрессии ритмов ЭЭГ; 3) снижение variability CP на фоне роста ЧСС
8.	ФС 8 (4НВ)	Перевозбуждение, состояние стресса или дистресса, <u>эмоциональное и</u> <u>умственное</u> <u>напряжение</u>	Перестройки связей между структурами мозга четко различимые для спектральной мощности тета- ритма. В левом полушарии связи внутри лобных отделов сохраняются, нарушаются связи лобных отведений с сенсорными проекциями и внутри сенсорных проекций. Для правого полушария характерно ослабление связей внутри лобных отделов и лобных отделов с сенсорными проекциями при сохранности связей между сенсорными проекциями. «Экспрессивная» гистограмма кардиоинтервалов. Появление сигналов в диапазоне ультразвука
9.	ФС 9 (4НН)	Перевозбуждение, состояние стресса или дистресса, <u>физическое</u> <u>переутомление и</u> <u>напряжение</u>	

Синдромный анализ необходим для формирования инструментария диагностики ФС на основе имеющихся данных и для определения необходимости проведения дополнительных исследований. В результате синдромного анализа было показано, что большинство ФС, специфицируемые в рамках трехмерной векторной модели, могут быть описаны в виде комплекса определенных инструментальных диагностических процедур.

Некоторые парные состояния можно различать при диагностике данного уровня активации с учетом выполняемого задания, так как сами состояния незначительно отличаются внешними проявлениями. Например, ФС8 и ФС9 представляют собой состояния дистресса, однако причины этого состояния и последствия значительно отличаются. перевозбуждение в следствие эмоциональной или умственной перегрузки характеризуется продолжающимся ростом напряжения и довольно длительным сохранением этого состояния [21]. В то время как ФС9 соответствует переутомление физическое, которое приводит к автоматическому снижению или выключению всех функций в следствие охранительного торможения. Возможно, динамика проявления состояния перенапряжения будет по-разному проявляться у людей, занимающихся определенными видами деятельности, и будет зависеть от индивидуальных различий. В случае профессиональной деятельности, связанной с умственной нагрузкой, будет наблюдаться большая устойчивость к ней, сопровождающаяся более длительным периодом развития переутомления.

4.2. Создание теоретической концепции модуляции функционального состояния нервной системы в контексте трехмерной векторной модели функционального состояния центральной нервной системы

Основной сложностью модуляции различных функциональных состояний, классификация которых была предложена в рамках трехмерной векторной модели функционального состояния нервной системы [20], является определение физических аналогов физиологических реакций, специфических для каждого из трех компонентов векторной модели: уровня возбуждения, фокуса первой сигнальной системы и фокуса второй сигнальной системы.

Уровень возбуждения (УВ) нервной системы напрямую зависит от соотношения процессов возбуждения и торможения, осуществляющихся в нервной ткани. Следовательно, УВ может быть рассмотрен как интегральный показатель общей активации нервной системы, ее реактивности и определен, например, путем измерения суммарной электрической активности головного мозга человека по данным электроэнцефалографии [26].

Напротив, фокусы первой и второй сигнальных систем не удастся соотнести с каким-либо измеряемым техническими методами физиологическим маркером. Это связано с подвижностью фокусов этих систем и их непрерывной динамикой. Ориентация фокусов обеих систем на внешние процессы определяется двумя факторами, к которым относятся внешнее воздействие, вызывающее непроизвольное переключение, и волевое усилие, произвольно направляемое на удержание внешней стимуляции в фокусе внимания. В данном случае, сигнальные системы различаются типом информации, которая может восприниматься как перцептивная (первая сигнальная система) и вербальная (вторая сигнальная система).

Ориентация фокусов обеих систем на внутренние процессы определяется типом задачи, эффективность решения которой требует отвлечения от внешнего потока стимулов, что представляет произвольную локальную «сенсорную депривацию». Обращение фокусов обеих сигнальных систем на внутренние процессы так же может происходить под воздействием монотонно повторяющихся сенсорных или вербальных внешних воздействий, которые вызывают своеобразное локальное «привыкание». Вторая сигнальная система может быть обращена вовнутрь с помощью внутреннего монолога или диалога. В последнем случае УВ нервной системы повышается, а не снижается как при монотонных воздействиях.

Невозможность определения физиологических маркеров, однозначно определяющих компоненты ФС, в частности, разную ориентацию фокусов сигнальных систем, требует введения системного анализа. Преимуществом системного анализа является рассмотрение ФС как интегрального явления, обусловленного вкладом всех трех компонентов. Предложенный вариант

системного анализа позволил рассмотреть каждое ФС в рамках трехмерной векторной модели как синдром, представляющий собой определенный набор физиологических маркеров или симптомов [20]. Синдромный анализ является диагностическим инструментарием, который будет дополнен технологией инициации заданного ФС. С этой целью было введено понятие устойчивых ФС и переходных процессов.

Между ориентацией фокуса внимания первой сигнальной системы и уровнем возбуждения нервной системы имеется тесная связь [35]. Ориентация фокуса первой сигнальной системы на внешние процессы ведет к активации сенсорных систем и увеличению потока раздражителей к соответствующим областям головного мозга. Это приводит к повышению уровня активации, возбуждения коры и тонуса мускулатуры. Напротив смещение фокуса первой сигнальной системы внутрь приводит к уменьшению потока раздражителей извне и рефлекторному расслаблению мускулатуры, что активирует процессы торможения.

Уменьшение потока внешних раздражителей, поступающего через сенсорные системы, способствует торможению подкорковых и корковых мозговых структур, что определяет переориентацию фокуса внимания первой сигнальной системы внутрь. Напротив, увеличение потока раздражителей через сенсорные системы увеличивает возбуждение структур головного мозга и ведет к перемещению фокуса первой сигнальной системы на внешние процессы.

Удержание внешне ориентированного фокуса внимания первой сигнальной системы определяется двигательной активностью и внешней речью. Реализация движений и внешней речи во время бодрствования требует постоянного контроля со стороны первой сигнальной системы, которая автоматически оказывается ориентированной на внешние процессы. Следовательно, любая двигательная и речевая активность приводит к увеличению УВ.

При такой организации взаимодействий компонентов вектора ФС с уровнем активности движений и действий в трехмерном пространстве функциональных состояний нервной системы можно выделить четыре устойчивые области: область медленного сна, область быстрого сна, область гипнотического сна и область

бодрствования. Эти области в трехмерном векторном пространстве ФС соответствуют устойчивым функциональным состояниям (УФС).

УФС медленный сон характеризуется снижением общей двигательной активности на фоне понижения УВ нервной системы. Этому способствует ориентация первой и второй сигнальных систем на внутренние процессы. В то же время внутренняя фокусировка первой сигнальной системы увеличивает торможение подкорковых структур мозга, являющееся источником сонного торможения для коры и сенсорных систем. Состояние медленного сна характеризуется тормозными взаимодействиями между компонентами вектора ФС.

УФС быстрого сна характеризуется избирательной активацией подкорковых и корковых структур мозга и быстрыми движениями глаз на фоне общего торможения и расслабления всей другой мускулатуры. В состоянии быстрого сна фокусы обеих сигнальных систем ориентированы на внутренние процессы на фоне локальной активации мозговых структур, которая вызывает повышение УВ нервной системы локально.

При этом важно отметить редукцию связи между первой сигнальной системой и уровнем активности, движениями и действиями, которая указывает на то, что во время быстрого сна внутренняя ориентация первой сигнальной системы определяется не торможением со стороны организма и внешней среды, а со стороны специфических подкорковых структур. Наличие активирующих связей УВ с фокусом первой системы и уровнем активности в состоянии быстрого сна определяется ориентацией фокуса второй сигнальной системы на внешние процессы, которая является локальной и связанной с управлением собственным поведением в сновидениях.

Состояние гипнотического сна так же считается устойчивым в связи с тем, что это состояние проявляется у всех людей в той или иной степени. По мнению Л.П. Гримака состояние транса или гипнотического сна является таким же естественным для человека, как состояния естественного сна и бодрствования [11]. Состояние гипнотического сна сочетает формальные признаки медленного и быстрого сна [32], а, по сути, представляет локальную активацию мозга, вызванную

речью гипнолога, на фоне общего торможения мозговой активности и произвольной регуляции движений. В данном случае гипнолог выступает в качестве внутренней речи, являющейся волевым усилием, направленным на управление действиями испытуемого.

В случае гипнотического воздействия происходит замещение внутренней регуляции собственного поведения по средствам внутренней речи внешней речью гипнолога. Гипнолог частично переориентирует фокус второй сигнальной системы испытуемого на внешние процессы при некоторой обращенности первой системы вовне и увеличении УВ на фоне общего снижения мозговой и двигательной активности.

Устойчивое состояние бодрствования характеризуется преимущественно активирующими связями между компонентами вектора ФС. В данном состоянии уровень активности обеспечивает успешное и эффективное выполнение движений и действий. Однако ориентация фокусов обеих сигнальных систем не может быть четко определена, так как она динамически меняется. Надо отметить, что бодрствование среди всех устойчивых состояний включает наиболее широкий спектр динамических сочетаний всех трех компонентов вектора ФС.

Изменения описанных УФС могут быть связаны с модификацией определенного состояния или его преобразованием в другое устойчивое состояние. Такие изменения были обозначены как переходные процессы, соответственно, модулирующие и изменяющие УФС. Модулирующие переходные процессы влияют на внутреннюю динамику каждого отдельного УФС, обеспечивая незначительные изменения вкладов разных компонентов трехмерного вектора. Изменяющие переходные процессы обеспечивают смену одного УФС другим.

Наиболее очевидным является переход из состояния бодрствования в состояние медленного сна, которое переходит в быстрый сон, затем следует чередование медленного и быстрого сна, оканчивающееся обычно пробуждением. Прямой переход от бодрствования к медленному сну возможен. При этом прямого перехода от бодрствования к быстрому сну не обнаружено даже в ситуации крайнего утомления или предыдущей депривации быстрого сна [22, 27]. Прямые переходы к

бодрствованию из состояний медленного сна и быстрого сна существуют, так как являются важными для выживания.

Переход из состояния бодрствования в состояние медленного сна связан с изменением знака связей компонентов вектора ФС и переориентацией фокусов сигнальных систем на внутренние процессы. Эффективным техническим способом, обеспечивающим переход из бодрствования в медленный сон, является метод электросна [10]. Этот метод осуществляется путем воздействия на головной мозг пациента постоянным импульсным током прямоугольной формы, низкой частоты (1-100 Гц) и малой силы (амплитуда до 10 мА) [12, 42]. Данное воздействие вызывает дремотное состояние, переходящее в медленный сон. Основой электросна является тормозный эффект электрического тока на активирующую систему ретикулярной формации среднего мозга, приводящий к подавлению активности подкорковых и корковых структур мозга. Глубину медленного сна можно регулировать, увеличивая электрическое воздействие, при непрерывном контроле динамики физиологических показателей. Переход в обратном направлении из состояния медленного сна в бодрствование обеспечивается прекращением электрического воздействия.

Переход из состояния медленного сна в состояние быстрого сна характеризуется появлением локальной активации в нервной системе и частичным переориентированием фокуса первой сигнальной системы на внешние процессы. Данное состояние можно создать на фоне состояния медленного сна, инициированного методом электросна, путем воздействия на кору методом микрополяризации [37, 38]. Метод микрополяризации позволяет создавать избирательное и локальное возбуждение или торможение достаточно ограниченных участков коры (около 2 см). С помощью микрополяризации можно создавать паттерн возбужденных и заторможенных зон коры [44], определяющий известную психическую и физическую деятельность. На фоне сонного торможения мозга воссоздание этого паттерна позволит вызвать не саму деятельность, а только представление о ней, которое, возможно, будет переживаться как сновидение.

Прекращение микрополяризационного воздействия приведет к возвращению в состояние медленного сна.

Переходный процесс из состояния бодрствования в состояние гипнотического сна характеризуется двумя важными особенностями. Во-первых, необходимо снизить уровень возбуждения нервной системы до состояния медленного сна, во-вторых, при этом требуется оставить фокус второй сигнальной системы частично ориентированным вовне – на речь гипнолога. Техническим средством снижения уровня возбуждения нервной системы и переориентацией фокусов обеих систем преимущественно на внутренние процессы является электросон. Формирование частичной ориентации фокуса второй сигнальной системы на внешние процессы может осуществляться с помощью записанной на пленку или генерируемой речи гипнолога. Характеристики этой звучащей речи должны в начале воздействия подстраиваться под состояние пациента, изменяясь зависимо от физиологических процессов его организма. В ходе суггестивного воздействия характеристики звучащей речи должны незначительно меняться, обеспечивая настройку физиологических систем пациента. В качестве речи гипнолога может быть использована речь самого пациента, предварительно записанная и затем преобразованная. Такой прием, возможно, позволит сделать процедуру воздействия более похожей на недирективный гипноз [45].

Эффективность рассмотренных способов инициации переходных процессов между устойчивыми ФС обеспечивается использованием параметров физических методов воздействия на нервную систему, определенных на основе диагностического анализа показателей динамики функционального состояния.

5. Методы диагностики функциональных состояний на основе физических и психофизиологических маркеров

Диагностика функциональных состояний человека проводится, как правило, для решения следующих прикладных задач:

- оценка надежности деятельности человека непосредственно в процессе работы (диагностика актуального ФС);
- оценка готовности специалиста к выполнению деятельности в конкретной ситуации (кратковременный прогноз развития ФС);
- оценка потенциальных возможностей человека надежно/успешно справляться с профессиональными задачами (долговременный прогноз в плане профпригодности);
- оценка угрожающих факторов для здоровья/благополучия работающих, занятых на определенных профессиональных позициях (долговременный прогноз в плане профессионального долголетия, сохранения трудоспособности);
- экспертиза "трудных ситуаций", аварий, несчастных случаев (оценка роли "человеческого фактора" при возникновении различных инцидентов).

Учитывая, в соответствии представленными во введении определениями функционального состояния, необходимость для его полноценного описания как показателей основных функциональных систем организма (нервная, сердечно-сосудистая, дыхательная, вегетативная, эндокринная и др.), так и показателей психических процессов (эмоции, восприятие, память, мышление и др.) в привязке к характеристикам деятельности, задача оценки функционального состояния человека в ходе его профессиональной деятельности является методически очень неопределенной. Для этого необходимо обеспечить сбор формализованной (и по возможности – шкалированной) информации по следующим группам методов:

- физиологические (как минимум ЧСС, АД, ЧД, МОД);
- биохимические (глюкоза, кортизол, инсулин, метаболиты катехоламинов в моче);

- оценка вегетативных сдвигов (вариационная пульсометрия, спектральный анализ ритма сердца);
- электронейрофизиологические (ЭЭГ);
- психофизиологические (как минимум, оценка сенсомоторных реакций, скорости и точности переработки информации);
- косвенная оценка физиологических проявлений (треморометрия, гиперемия, гипергидроз);
- психологические (объективирующие психометрические тесты (когнитивные, исполнительские), субъективные методики (опросники, субъективные шкалы, стандартизованные интервью), проективные тесты, поведенческие реакции);
- количественные методы (оценка производительности труда, анализ продуктов деятельности, хронометраж и пр.);
- качественные методы (стандартизированное наблюдение, видеонаблюдение, оценка экспрессивных актов; анализ речевого поведения и др.).

Очевидным является невозможность сбора подобной информации не только в полном, но даже в усеченном объеме в ходе реальной деятельности.

5.1. Диагностика функциональных состояний по простым и сложным сенсомоторным реакциям

В физиологии труда для оценки степени напряжения деятельности принят подход, связанный с заданием дополнительной сенсомоторной нагрузки и оценкой степени напряжения механизмов регуляции физиологических функций, которые могут быть зарегистрированы в ходе профессиональной деятельности. Если осуществляемая деятельность не является напряженной (оптимальное функциональное состояние), то у осуществляющего ее человека остаются резервы как в психических функциях (есть резервы внимания, мышления и сенсомоторной реакции, что позволяет получить ответ на дополнительно предъявляемые сенсомоторные стимулы), так и в системе регулирования вегетативного напряжения.

В состоянии напряжения резервов психических функций, которые могли бы быть задействованы для реакции на дополнительные стимулы, уже не остается, что проявляется резким нарастанием пропусков в ответах на такие стимулы. Скорость сенсомоторных реакций, необходимых для осуществления деятельности, несколько повышается, при умеренном повышении разброса их характеристик. В контуре вегетативного регулирования отмечается нарастание симпатикотонии.

Функциональное состояние перенапряжения характеризуется практически полным отсутствием реакций на дополнительные стимулы. Отмечается активация не только сердечно-сосудистой (повышение ЧСС, ударного и минутного объема кровообращения, снижение периферического сопротивления сосудов), но и респираторной систем (увеличение глубины и частоты дыхания, минутного объема дыхания). В системе вегетативного регулирования происходит централизация вегетативных влияний, вовлечение диэнцефальных механизмов регуляции вегетативной нервной системы УФВ.

Для оценки функционального состояния ЦНС использовалась методика простых и сложных зрительно-моторных реакций. При выполнении простой зрительно-моторной реакции испытуемому предъявлялось 50 сигналов. На основании полученных ответов строилась вариационная кривая и рассчитывались следующие показатели: среднее значение, среднеквадратичное отклонение, функциональный уровень системы, устойчивость реакции и уровень функциональных возможностей [17]:

$$\Phi_{УС} = \ln \frac{1}{M_o \times T(0.5)};$$

$$УР = \ln \frac{P_{\max}}{T(0.5)};$$

$$УФВ = \ln \frac{P_{\max}}{T(0.5)^2};$$

где $\Phi_{УС}$ – функциональный уровень системы; $УР$ – устойчивость реакции; $УФВ$ – уровень функциональных возможностей; M_o – мода оптимального

диапазона; P_{max} – вероятность модального класса; $T(0.5)$ – оптимальный диапазон значений при 0.5 P_{max} .

Функциональный уровень системы определяется оптимальным для данного функционального состояния диапазоном ПСМР и наиболее часто встречающегося значения ПСМР: чем больше оптимальный диапазон и модальное значение, тем ниже функциональный уровень системы. Устойчивость реакции отражает способность концентрировать внимание при выполнении задания, чем выше вероятность модального класса и меньше ширина оптимального диапазона, тем больше устойчивость реакции. Уровень функциональных возможностей позволяет оценить способность испытуемого повысить уровень возбудимости при эффективной устойчивости реакции, т.к. испытуемый по инструкции должен минимизировать время реакции, сохраняя ее устойчивость, т.е., чем выше устойчивость реакции и меньше мода оптимального диапазона, тем выше УФВ [39]. На основании полученных значений возможно прогнозировать степень снижения работоспособности. Критерии ПСМР представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Критерии простой зрительно-моторной реакции при оценке работоспособности (по: [17])

Показатель	Единицы измерения	Работоспособность			
		оптимальная	незначительно сниженная	сниженная	существенно сниженная
ФУС	у. е.	5,5-4,9	4,8-3,8	3,7-2,0	< 1,9
УР	у. е.	2,8-2,0	1,9-1,0	0,9-0,1	< 0,09
УФВ	у. е.	4,8-3,8	3,7-2,0	1,9-1,0	< 0,9

Методика сложной зрительно-моторной реакции проводилась в двух модификациях. В первой модификации испытуемому предъявлялось два варианта сигнала: первый является положительным раздражителем, на него испытуемый должен реагировать как можно быстрее нажатием кнопки; второй – тормозный раздражитель, на него испытуемый не должен реагировать. Это позволяет оценить способность к быстрому переходу от возбуждения к торможению и наоборот. Всего предъявлялось 30 сигналов. При таком варианте сложной зрительно-моторной

реакции оценивались скоростные (среднее значение и среднеквадратичное отклонение) и точностные параметры дифференциации положительных стимулов, предъявляемых в условиях дефицита времени. Последовательность сигналов осуществлялась по случайному закону.

Интегральная оценка функционального состояния ЦНС осуществлялась с использованием показателя, названного нами фактором операторской работоспособности (ФОР), поскольку он был рассчитан по результатам многофакторного анализа по формуле: $Y = -0.73X_1 + 0.77X_2 - 0.44X_3 - 0.54X_4$, где Y – ФОР, X_1 и X_3 – латентные периоды ПЗМР и СЗМР, X_2 – ФУС, X_4 – точность СЗМР. Расчет осуществляется в нормированных Z-оценках, имеющих нормальное статистическое распределение. Высокие значения ФОР отражают оптимальный уровень сенсомоторной активности, а низкие – снижение скорости и увеличение лабильности зрительно-моторных реакций.

5.2. Диагностика функциональных состояний по математическому анализу variability сердечного ритма

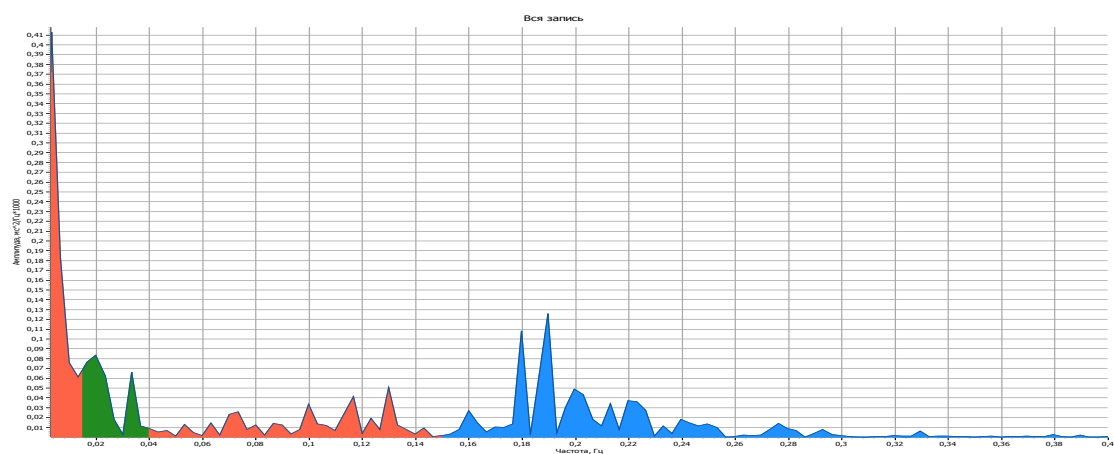
Состояние сердечно-сосудистой системы оценивается методом электрокардиографии. Для оценки выраженности регуляторных реакций проводится исследование вариации сердечного ритма со спектральным анализом ритмограмм [30]. Данный метод раскладывает ритм сердца на составляющие его частоты на основании преобразования Фурье. В ритме сердца принято различать высокочастотные ($\approx 0,15-0,40$ Гц) и низкочастотные ($< 0,15$ Гц) компоненты. Высокочастотные колебания (волны Геринга-Траубе) отражают вагусный контроль и связаны с дыханием. Поэтому, они получили названия дыхательных волн (ДВ). Медленные волны (волны Мейера) разделяют на медленные волны первого (МВ1), второго (МВ2) и других порядков. Медленные волны диапазона $0,06-0,15$ Гц (МВ1) связаны с симпатической активностью и отражают влияние подкорковых эрготропных центров [2, 25]. Установлена связь этих волн с ритмом АД и симпатической активностью нервов, записанной при помощи микроэлектродов. Более медленные волны (МВ2, МВ3 и т. д.) связаны с гуморальными влияниями на ритм сердца (периодичностью секреции надпочечниками адреналина, кортизола,

колебаниями активности ренин-ангиотензиновой системы). Медленные волны с частотой колебаний менее 0,03 Гц, как правило, суммируются с трендами, обусловленными колебаниями более низких частот, и отражаются в мощности первого значения спектральной функции (A_0 , обычно совпадающего с AMB_2) [49] и могут трактоваться как ритмы диэнцефальных структур мозга.

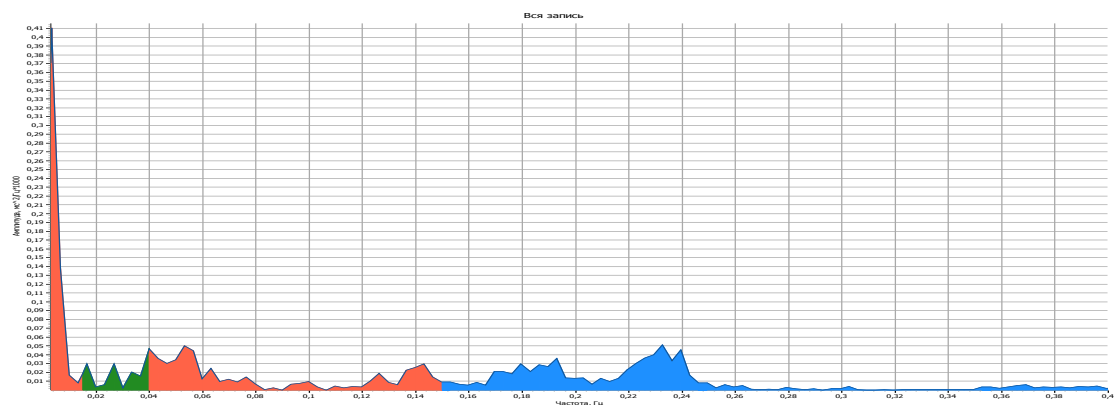
Возрастание амплитуды диэнцефальных ритмов в спектре ритмокардиограммы приводит к активации симпатoadреналовой системы, сопровождающейся повышением уровня катаболизма и истощением субстратов антиоксидантной системы, проявляющихся в снижении уровня восстановленного глутатиона и повышением уровня мочевины мочи. Одновременно с этим увеличивается индекс Кердо при выполнении ортостатической пробы, что сопровождается приростом МОК и УО в положении стоя. Активация симпатoadреналовой системы приводит также к повышению периферического сосудистого сопротивления в положении лежа, что, в свою очередь, сопровождается приростом АДД, снижением АДП, УО, МОК.

На рисунке 1 представлен пример типичной картины спектрограммы вариации ритма сердца в состоянии покоя (готовности к деятельности) и перенапряжения (после интенсивных физических нагрузок).

Динамика функционального состояния организма добровольцев в зависимости от уровня возбуждения нервной системы подтверждается также и характером скаттерграммы (пример, рисунок 2).



А)



Б)

Рисунок 1 – Спектральный анализ ритма сердца. А) ФС оперативного покоя, готовности к деятельности Б) ФС перевозбуждения после нагрузки.

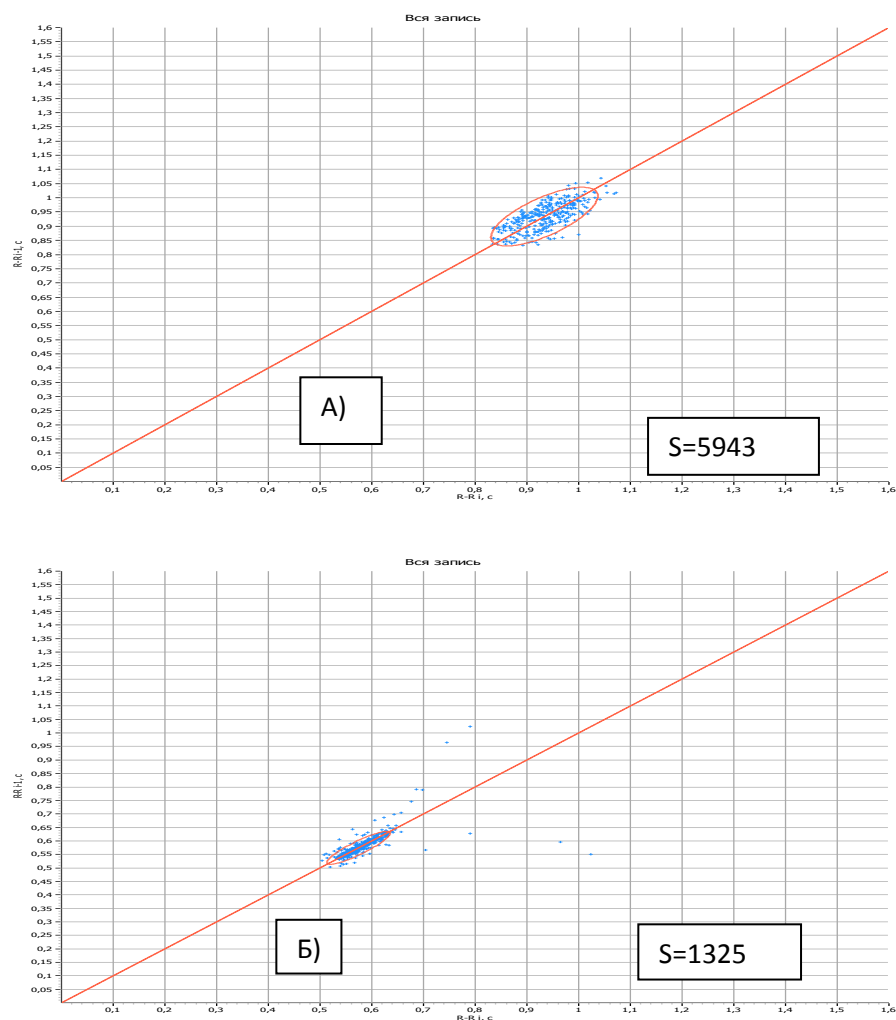


Рисунок 2 – Скаттерграмма добровольца РВП А) обычное ФС (активное бодрствование), Б) ФС физического напряжения. S – площадь эллипсоида рассеивания, отражающая резервы системы регуляции.

Следовательно, по данным математического анализа variability сердечного ритма (спектральный анализ и скаттерграмма) могут быть оценены

такие компоненты функционального состояния, как напряжение регуляторных систем организма, включая симпатoadреналовую.

Приняты шесть основных анализируемых показателей [19]:

- средняя частота сердечных сокращений в условиях относительного покоя и после воздействия. Отношение значения показателя после воздействия к исходному значению отражает реакцию сердечно-сосудистой системы на воздействие, а динамика мгновенных значений ЧСС по ритмограмме – особенности механизмов восстановления после воздействия;
- общая спектральная мощность (TP), характеризующая доступный диапазон регулирования ритма сердца, степень «свободы», резервных возможностей регуляции сердечно-сосудистой системы;
- площадь облака рассеивания RR-интервалов на скаттергамме (S), характеризующая напряженность механизмов регуляции (обратная связь, чем больше S, тем меньше напряженность механизмов регуляции);
- эллиптический коэффициент (ЭК) – отношение малого диаметра эллипса скаттерграммы к большому, отражает остаточные резервы регуляторных систем организма;
- симпатический коэффициент (LF/HF), отражающий степень превалирования симпатических влияний над парасимпатическими;
- спектральные мощности в диапазонах ULF, VLF, LF и HF спектрограммы ритма сердца, характеризующие влияние диэнцефальных эрготропных структур мозга, эндокринных механизмов, симпатических постганглионарных структур и парасимпатической нервной системы соответственно.

В целях дальнейшего анализа исследуемые показатели переводятся в нормализованные баллы по 5-балльной шкале (таблица 3).

Таблица 3 – Диапазоны значений балльных оценок анализируемых показателей variability ритма сердца

Показатель	Тип ФС	Баллы				
		1	2	3	4	5
ЧСС средн	напряжение	<110	110-118	119-122	123-130	>130
TP	покой	<1000	1000-2500	2500-5000	5000-7500	>7500
TP	напряжение	<250	250-400	400-700	700-1500	>1500
S	покой	<3000	3000-6000	6000-10000	10000-20000	>20000
S	напряжение	<350	350-500	500-1000	1000-1500	>1500
ЭК	покой	<0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,6-0,7	>0,7
ЭК	напряжение	<0,05	0,06-0,10	0,11-0,19	0,20-0,40	>0,40

Для однородных показателей, отражающих близкие качественные характеристики (например, TP, S, ЭК в состоянии покоя характеризуют полноту восстановления после предыдущей деятельности), балльные показатели усредняются, что позволяет дать интегральную качественную характеристику функционального состояния (таблица 4).

Таблица 4 – Схема оценки реакции уровней регуляции ритма сердца по динамике спектральной мощности отдельных частотных диапазонов

Показатель	Интерпретация диапазона				
	Выраженное снижение	Умеренное снижение	Слабое снижение	Сохранение	Активация
HF	-40 и менее	-39 -15	-14 -5	- 5 + 5	Более + 5
LF	-20 и менее	-19 -10	-9 -5	-5 + 5	Более + 5
	Угнетение	Сохранение	Умеренная активация	Выраженная активация	Избыточная активация
VLF	-5 и менее	-5 +5	+6 +15	+ 15 +25	Более + 25
	Сохранение	Слабая активация	Умеренная активация	Выраженная активация	Избыточная активация
ULF	- 5 +5	+6 +15	+16 +30	+31 +50	Более + 50

Информативность оценки динамики ФС по параметрам компьютерного анализа ЭКГ продемонстрирована на группе операторов до и после проведения цикла психологического тренинга с элементами нейромодуляции (рисунок 3).

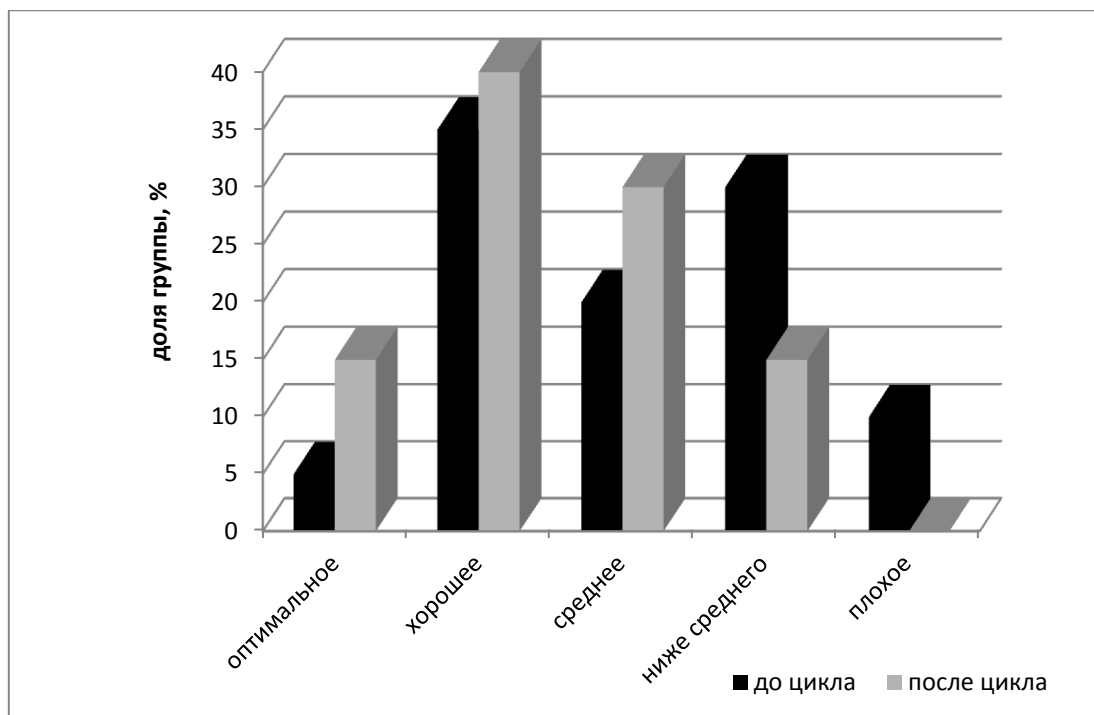


Рисунок 3 – Распределение операторов по группам функционального состояния, определяемого по показателям компьютерного анализа ЭКГ.

Анализ вариабельности сердечного ритма зарекомендовал себя как высококачественный метод оценки адаптивных возможностей, состояния регуляторных систем, общей оценки состояния организма. На данный момент анализ вариабельности сердечного ритма осуществляется преимущественно по данным электрокардиограммы (ЭКГ). Это связано с тем, что метод ЭКГ удобен, достаточно прост в использовании, не требует особой подготовки для проведения диагностики. Однако в некоторых случаях (например, при проведении электромагнитных воздействий во время процедур нейромодуляции) регистрация электрических параметров организма человека (ЭКГ, ЭЭГ, реография) невозможна, поскольку помехи, наводимые во время процедур стимуляционными воздействиями, существенно превышают амплитуду полезного сигнала в его спектральной области. Источником данных для анализа вариабельности ритма сердца при этом может стать фотоплетизмограмма (ФПГ) [29]. Использование методики фотоплетизмографии в качестве метода оценки состояния пациента во время выполнения физиотерапевтических процедур позволяет повысить качество лечебного воздействия, значительно снижая количество отрицательных реакций на основе подбора индивидуальных параметров воздействия физиотерапевтических процедур.

Из трех обычно используемых локализаций датчика ФПГ (мочка уха, концевая фаланга пальца, проекция сонной артерии) ушной датчик фиксирует данные, имеющие минимальное расхождение с данными ЭКГ. То есть запись данных с этого датчика меньше всего подвержена влиянию внешних факторов. Это можно связать со следующими физиологическими особенностями: в отличие от пальца, на ухе мускулатура редуцирована, на мочке уха отсутствует хрящевая ткань, пульсовая волна до ушного датчика доходит быстрее, чем до пальцевого, что обусловлено близостью к сердцу, шейный датчик дает большое количество артефактов, связанных с глотанием, дыханием, также при съеме показателей человеку приходится молчать, что обеспечивается только в экспериментальных условиях.

5.3. Принципы и техника измерения уровня неспецифической активности мозга

Наиболее прямыми проявлениями уровня неспецифического возбуждения головного мозга является его электрическая активность и уровень метаболизма. Рост вклада высокочастотной составляющей, депрессия альфа ритма электроэнцефалографии (ЭЭГ) и магнитоэнцефалографии (МЭГ), а также увеличение кровотока, регистрируемого с помощью магнитнорезонансной томографии (МРТ) и реоэнцефалографии (РЭГ), являются наиболее прямыми маркерами уровня неспецифического возбуждения мозга. Однако снятие ЭЭГ и тем более МЭГ, на фоне транскраниального модулирующего воздействия, на шесть порядков превышающего полезный сигнал, имеющий аналогичный воздействию спектральный состав, является практически невыполнимой задачей. Показатели этих методик для оценки ФС могут использоваться при регистрации вне периода воздействия (например, непосредственно до и сразу после воздействия).

МРТ в силу дороговизны и практической сложности совмещения со стимуляцией также является не совсем удобным методом диагностики. Таким образом, оптимальным инструментом для диагностики неспецифической активности мозга в условиях транскраниальной нейростимуляции следует признать РЭГ.

Поскольку имеется связь между фокусом внимания первой сигнальной системы и уровнем возбуждения, а также их физиологическими проявлениями, возникает необходимость в разработке методов, позволяющих дифференцировано определять уровень возбуждения и фокусы внимания сигнальных систем. Хорошо известно, что восприятие сильного или значимого раздражителя сопровождается изменениями сердечной деятельности и дыхания, сужением периферических сосудов, кожно-гальванической реакцией, явлениями десинхронизации ЭЭГ или уменьшения амплитуды альфа ритма. Однако аналогичные явления возникают и при увеличении уровня неспецифической активности мозга. В силу того, что нашей задачей является предложение методики измерения именно ориентации фокусов внимания сигнальных систем без учета неспецифической активности мозга, необходимо определить, как нужно скорректировать вышеописанные маркеры, чтобы исключить из них влияние изменяющегося уровня неспецифической активности мозга [26].

Для оценки фокуса внимания первой сигнальной системы, связанного, в первую очередь, с произвольным вниманием к внешним раздражителям, можно взять за основу формулу, упрощенно отражающую функциональную связь амплитуды физиологической реакции с уровнем возбуждения мозга и фокусом внимания первой сигнальной системы:

$$A = UB * \Phi B_1,$$

где A – нормированная на единицу к максимальной, безразмерная амплитуда реакции; UB – нормированный на единицу к максимальному, безразмерный уровень возбуждения; ΦB_1 – фокус внимания первой сигнальной системы.

После преобразования получаем формулу для определения фокуса внимания первой сигнальной системы:

$$\Phi B_1 = A/UB.$$

Для оценки фокуса внимания второй сигнальной системы, связанного, в первую очередь, с произвольным вниманием, в регулировании которого первостепенное значение имеет речь, можно взять за основу формулу, упрощенно отражающую функциональную связь амплитуды физиологической реакции с

уровнем возбуждения мозга и фокусом внимания первой и второй сигнальных систем:

$$A = UB * \Phi B_1 * \Phi B_2,$$

где A – нормированная на единицу к максимальной, безразмерная амплитуда реакции; UB – нормированный на единицу к максимальному, безразмерный уровень возбуждения; ΦB_1 – фокус внимания первой сигнальной системы; ΦB_2 – фокус внимания второй сигнальной системы.

После преобразования получаем формулу для определения фокуса внимания второй сигнальной системы:

$$\Phi B_2 = A / (UB * \Phi B_1).$$

6. Методы нейромодуляции на основе транскраниальных электроцеребральных и магнитных воздействий

6.1. Особенности электромагнитного воздействия на мозг

Основой физиотерапевтических методов нейромодуляции является электромагнитное воздействие на ткани мозга, которое осуществляется с помощью специальных устройств и приборно-аппаратных способов.

Эффекты влияния электромагнитного поля были изучены сначала на животных, а затем на человеке. Изучение влияния постоянного тока на нервную ткань было начато еще в XIX веке Э.Ф. Пфлюгером (1869) и Б.Ф. Вериги (1883). Были открыты основные законы действия тока на нерв. Первые исследования влияния постоянного тока на системном уровне были посвящены изучению рефлекторной деятельности спинного мозга: было показано угнетающее действие анода и возбуждающее катода при дорсальной поляризации спинного мозга [31].

Изучению организации и модуляции процессов памяти с использованием избирательного интрацеребрального воздействия малым постоянным током на различные структуры головного мозга были посвящены работы сотрудников Физиологического отдела им. И.П. Павлова НИИ экспериментальной медицины АМН СССР (г. Ленинград) под руководством проф. Г.А. Вартаняна [4, 7, 9]. В процессе исследований ими был разработан метод микрополяризации. Оказалось, что при микрополяризации изменяется возбудимость и импульсная активность нервных клеток, как под электродами, так и в дистантно расположенных структурах посредством кортикофугальных и транссинаптических связей [8]. Это обусловлено характерными сдвигами мембранного потенциала клеток. Сдвигу мембранного потенциала под воздействием поляризации предшествует изменение биохимических процессов, происходящих на цитоплазматической мембране нейронов. Кроме того, в экспериментах на животных при проведении микрополяризационных воздействий были показаны значительные ультраструктурные перестройки синаптических мембран, свидетельствующие о повышении синаптической активности.

Метод воздействия с помощью электромагнитного излучения может считаться физиотерапевтическим в случае, если он удовлетворяет следующим требованиям.

Во-первых, эти воздействия должны быть безопасны для жизни и здоровья человека, не вызывать патологических изменений нервной ткани. Во-вторых, они должны обладать достаточной проникающей способностью, то есть могут воздействовать транскраниально. В-третьих, такого рода воздействия должны оказывать целевое воздействие на нейрокогнитивные процессы и быть эффективными при коррекции и управлении нейрокогнитивными процессами. Следует особо подчеркнуть, что при исследовании и коррекции нейрокогнитивных процессов человека, в отличие от исследования и коррекции нейрокогнитивных процессов животных, именно требования безопасности являются наиболее важными.

Методы транскраниального электроцеребрального воздействия обладают определенными характеристиками, сравнительный анализ которых приведен в таблице 5. Из таблицы 5 видно, что эффекты, создаваемые в ткани мозга этими методами, соответствуют конкретным физиологическим феноменам, что является дополнительным подтверждением физиологичности этих методов и позволяет обозначить их как физиотерапевтические.

Таблица 5 – Методы транскраниальной нейростимуляции

Метод стимуляции	Площадь воздействия, мм	Длительность воздействия, сек	Область действия	Природный аналог	Степень апробации в клинике
ТКМП	10-30	30-300	Кора	Медленные потенциалы	Высокая
ТРЭС	50-100	1-60	Кора и подкорковые структуры	Быстрые потенциалы	Высокая
ТМС	30-60	0,01-30	Кора	Вызванные потенциалы	Высокая

Для обеспечения безопасности проводимых транскраниальных магнитных воздействий в технические средства их осуществления на программном уровне заложены следующие ограничения (таблицы 6-7).

Таблица 6 – Параметры безопасности при применении транскраниальных электроцеребральных воздействий (микрополяризации и ритмической электростимуляции)

Метод воздействия	Параметры безопасности
Микрополяризация	Ток 1 мА, плотность тока до 0,03 мА/см ² , продолжительность воздействия до 20 минут
Ритмическая электростимуляция	Частота импульсов – 5-160 Гц, длительность импульсов до 2 мс, амплитуда тока – до 10 мА

Таблица 7 – Параметры безопасности воздействия при проведении ритмической магнитной стимуляции мозга (по: [52])

Частота (Гц)	Интенсивность (в процентах от порога вызванного моторного потенциала)												
	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220
1	>270/ 270	>270/ 270	180/ 180	50/50	50/50	50/50	50/50	20/20	8/8	8/8	6/6	5/5	4/4
5	10/50	10/ 50	10/ 50	10/50	5.7/28	3.9/19	2.7/13	1.95/9	1.8/ 9	1.2/ 6	1.2/ 6	1.1/ 5	0.9/ 4
10	5/50	5/50	3.2/ 32	2.2/ 22	1/10	0.6/6	0.7/7	0.6/6	0.4/ 4	0.5/ 5	0.3/ 3	0.2/ 2	0.2/ 2
20	1.5/ 30	1.2/ 24	0.8/1 6	0.4/8	0.3/6	0.2/4	0.2/4	0.1/2	0.2/ 4	0.2/ 4	0.2/ 4	0.1/ 2	0.1/ 2
25	1/25	0.7/ 17	0.3/7	0.2/5	0.2/5	0.2/5	0.2/5	0.1/2	0.1/ 2	0.1/ 2	0.1/ 2	0.1/ 2	0.1/ 2

Примечание: В соответствующих ячейках через разделитель указана безопасная длительность трейна (в секундах) и количество стимулов в одиночном трейне при рТМС.

6.2. Транскраниальная микрополяризация

Методика ТКМП заключается в использовании поверхностных электродов для направленной поляризации ткани мозга. Слабый постоянный ток способствует оптимизации ФС нервной ткани, стимулирует рост клеточных структур [44]. ТКМП применяют для лечения таких заболеваний, как шизофрения с синдромом вербального псевдогаллюциноза, депрессия, паркинсонизм, синдром гиперактивности у детей и т.д. [37].

В последнее время показана возможность изменения мышечного тонуса у больных с паркинсонизмом при ТКМП лобной коры [18], улучшение функции равновесия при поляризации вестибулярного аппарата [48], изменение психофизиологических характеристик восприятия на ТКМП лобной и зрительной

проекций головного мозга [24], улучшение функций внимания и поведения у детей и подростков с синдромом гиперактивности при ТКМП лобной коры субдоминантного полушария, ускорение психомоторного и речевого развития у детей с перинатальным поражением ЦНС [37].

ТКМП является неинвазивным способом воздействия на нервную систему, применяемый в терапевтических целях в неврологии и психиатрии для коррекции таких расстройств нервной системы, как эпилепсия, мигрени, депрессии.

Эффекты, вызванные применением ТКМП в зависимости от силы и длительности воздействия можно поделить на следующие 2 вида: при более сильной поляризации имеют значение, прежде всего, эффекты, вызванные непосредственно изменением мембранных потенциалов, а при слабом воздействии – эффекты синаптического влияния в нейронной сети. Замечено, что эффекты первого типа преобладают в непосредственной близости от электрода, на некотором расстоянии от него – транссинаптические эффекты. Значительную роль в описанных эффектах отводят адаптационным механизмам, среди которых в первую очередь выделяют механизмы, связанные с деятельностью глиальных клеток [40].

При сравнении анодной и катодной поверхностной поляризации можно сделать следующие выводы: стимуляция анодом поверхности коры гораздо эффективнее катодной стимуляции для активации нейронов нижних слоев коры (т.е. вызывает их деполяризацию). В то же время поверхностные слои коры гиперполяризуются, это соответствует классическим представлениям о том, что анод оказывает гиперполяризующее действие на возбудимые мембраны (верхние слои коры содержат в основном разветвления апикальных дендритов нейронов, тела которых находятся в нижележащих слоях).

Показания к применению. Метод транскраниальной микрополяризации применяется для улучшения эмоционального состояния, улучшения когнитивных, вербальных функций.

6.3. Транскраниальная магнитная стимуляция

ТМС – метод, при котором на тело пациента действуют слабым низкочастотным магнитным полем. При магнитной стимуляции в результате

электромагнитной индукции в глубине нервной ткани происходит генерация электрического поля. С помощью ТМС возможно создать непосредственные электрические изменения в глубинных структурах мозга [34]. Постоянное воздействие ТМС обладает седативным эффектом, при импульсном ТМС наблюдается нейро- и миостимулирующий эффект. Наиболее чувствительны к ТМС гипоталамус, зрительный бугор, кора головного мозга. Импульсную ТМС используют для лечения психических заболеваний, таких как шизофрения, депрессия, аффективно-параноидальные синдромы.

Метод магнитной стимуляции подразумевает стимуляцию нервной ткани, исключая прохождение электрического тока через стимулирующие электроды и кожу. В конечном итоге на уровне возбуждаемой структуры работают те же механизмы, что и при электрической стимуляции (прохождение электрического тока через мембрану нервной клетки).

Основные различия между магнитной и электрической стимуляцией заключаются в следующем: при электрической стимуляции импульс проникает в ткани организма через накожные, игольчатые или имплантированные электроды. При магнитной стимуляции в результате электромагнитной индукции в глубине тканей происходит генерация электрического поля, что в свою очередь обуславливает появление разности потенциалов и прохождение импульса.

Одноимпульсная ТМС – безопасный и продуктивный метод исследования различных нейрофизиологических характеристик человека, особенно характеристик проводящих путей ЦНС (как у здоровых людей, так и при различных расстройствах). Повторяющаяся ритмическая ТМС (pTMS) – более сильный и потенциально опасный метод, способный к местному блокированию или стимуляции процессов, имеющих место в коре головного мозга и в нижележащих структурах.

Противопоказания. Следует избегать проведения как ритмической так и однократной ТМС больным, перенесшим нейрохирургические операции с использованием встраиваемых металлических приспособлений (металлические клипсы для лечения аневризм, металлические пластинки для закрытия дефектов костей черепа и т.п.). pTMS не следует проводить в случаях, когда какие-либо факторы влияют на повышение внутричерепного давления с увеличением риска

провокации судорог. ТМС может использоваться у детей любого возраста. рТМС в свою очередь не рекомендуется применять в педиатрии за исключением особых случаев. Использование рТМС также противопоказано у больных, принимающих препараты, которые снижают судорожный порог.

Методика. Предполагается помещение маленькой катушки проводника на скальп и подача сильного и быстро изменяющегося переменного тока через нее. Вследствие этого возникает магнитное поле, которое беспрепятственно и практически неощутимо проникает через оболочки к коре головного мозга. Максимальная сила магнитного поля зависит от силы тока и числа оборотов проводника на катушке. Магнитное поле в свою очередь способствует возникновению достаточно слабого электрического тока в головном мозге. Сила индуцированного тока – функция от скорости изменения магнитного поля, которая зависит от скорости изменения тока в катушке. Для того чтобы обеспечить достаточную силу тока для возбуждения нейронов в мозге, ток, проходящий через катушку, должен изменяться каждые несколько сотен миллисекунд. К настоящему времени оборудование для ТМС способно производить поле индукцией 1.5-2 Т (Тесла) на поверхности катушки, этого достаточно для того чтобы активировать корковые нейроны на глубине 1.5-2 см. Это позволяет воздействовать не только на корковые нейроны, но и через электрические синапсы стимулировать и более отдаленные от места стимуляции нервные клетки.

Неблагоприятные эффекты применения рТМС.

1) Может приводить к судорожным приступам (Вызванные рТМС судороги всегда самопрекращающиеся, и не приводят к каким-либо стойким последствиям). Судорожный риск связан с параметрами стимуляции. Во всяком случае, не было ни одного сообщения о судорогах при одноимпульсной ТМС или при низкочастотной рТМС (≤ 1 Гц).

2) Может оказывать влияние на сознание (кратковременная спутанность, дезориентированность) и на настроение (эйфоризирующее действие).

3) Головная боль (наиболее распространенный неприятный эффект от применения рТМС). Возникновение головной боли зависит от индивидуальной восприимчивости испытуемых, параметров стимуляции и т.д. Все испытуемые в обязательном порядке должны быть осведомлены о возможном возникновении

неприятных ощущений. В клинических исследованиях рТМС неприятные ощущения (до возникновения болевых ощущений) отмечены менее чем у 2% испытуемых. В некоторых работах описывается применение местных анестезирующих препаратов. Значительные улучшения наблюдались при местных инъекциях лидокаина (50% уменьшения интенсивности болевых ощущений);

4) Психологическое ожидание приступа (так как согласно этическим рекомендациям по применению рТМС все испытуемые должны быть осведомлены о возможных неблагоприятных последствиях стимуляции).

Параметры стимуляции. Максимальные безопасные параметры стимуляции приведены в таблице 7 раздела 6.1.

Метод рТМС представляет интерес в картировании когнитивных функций по следующим причинам: известно, что за конкретную высшую психическую функцию отвечает не отдельная область мозга, не отдельные нейроны, но так называемая нейронная сеть, отдельные нейроны которой могут находиться в разных отделах головного мозга. рТМС через систему электрических синапсов может активировать множество клеток, связанных такими синапсами в сеть. Эффект, полученный такой активацией, можно наблюдать непосредственно через поведение испытуемого (если речь идет о речемоторной функции), а так же с помощью приборов, регистрирующих активность головного мозга (количественный метод ЭЭГ).

Варьируя частоту стимуляции (в пределах допустимой нормы) мы можем определять наиболее благоприятный уровень частоты для реализации заданного ФС. Например, задавая частоту нейронной сети, которая, как нам кажется, непосредственно обеспечивает внимание, мы можем с помощью известных методов определить, при какой частоте наблюдается наибольшая продуктивность внимания. Недостаток метода в том, что в один и тот же когнитивный процесс вовлечена не одна нейронная сеть, то есть достаточно сложно проконтролировать, какие именно клетки активируются при реализации той или иной функции.

6.4. Транскраниальная ритмическая электрическая стимуляция

ТРЭС – это воздействие на мозг и организм импульсным током низкой частоты, большой плотности и силы, которое в медицинской практике применяют для центрального обезболивания, формирования состояния сна и т.п. ТРЭС путем ослабления активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга вызывает

подавления активности коры головного мозга и ослабление общей афферентной импульсации, торможение эмоциогенных зон гипоталамуса [12]. В результате этих изменений нормализуется высшая нервная деятельность, исчезает эмоциональное напряжение и страх, улучшается мозговое кровообращение, мышцы расслабляются.

Электросонотерапия представляет собой метод лечебного воздействия импульсным током на гипногенные структуры головного мозга: гипоталамус, гипофиз, внутренняя часть варолиева моста, ретикулярная формация [1]. Электросном называют метод трансцеребрального воздействия на человека постоянным слабым низкочастотным током прямоугольной формы. Частота импульсов: 1-100 Гц, длительность: 0.2-2 мс, амплитуда тока – до 8 мА.

Импульсный ток действует на кору головного мозга и на подкорковые образования, рефлекторным воздействием ритмического раздражителя на периферические рецепторы кожи век и глазниц. Максимальная плотность проходящего в полость черепа через отверстия глазниц импульсного тока возникает по ходу сосудов в основании черепа. Возникающие в этой области токи оказывают воздействие на чувствительные ядра нервов и гипногенные центры мозгового ствола. Такие токи проводимости ослабляют импульсную активность катехоламинергических нейронов голубого пятна и ретикулярной формации, что снижает восходящее активирующее влияние на кору полушарий головного мозга, усиливая торможение [5].

Ритмически упорядоченный импульсный ток, возникший в подкорковых структурах, приводит в активность серотонинергические нейроны дорсального ядра шва. Состояние дремоты, переходящее в сон, близкий к естественному, возникает под воздействием импульсного тока низкой частоты по трансцеребральной методике. Наступление подобного состояния происходит в результате снижения условно-рефлекторной деятельности и эмоциональной активности за счет накопления серотонина в подкорковых структурах головного мозга. Такой выраженный тормозный эффект электросонотерапии обусловлен растормаживанием активности лимбических образований вследствие угнетения влияний ретикулярной формации. Недостаток серотонина при хронических болях компенсируется вследствие торможения импульсным током проведения восходящего

чувствительного потока из болевого очага. Благодаря накоплению серотонина предотвращается развитие депрессии.

Помимо гипногенных структур, импульсные токи проводят возбуждение к чувствительным нервным окончаниям кожи век. Возникающие в данных нервных проводниках ритмические афферентные потоки идут к биполярным нейронам тройничного или гассерового узла, затем от него поступают к большому сенсорному ядру тройничного нерва, далее – к ядрам таламуса. Усиление основных гипногенных воздействий импульсного тока, нормализация высшей нервной деятельности и улучшение ночного сна за счет данной электрической стимуляции рефлекторных участков происходит вследствие модуляции функций ассоциативных таламокортикальных связей.

Существуют две функциональные фазы в электросонотерапии – торможение и активация. Торможение происходит в течение процедуры, характеризуется состоянием дремоты, сонливостью, снижением частоты сердечных сокращений и дыхания или брадикардией и брадипноэ. Также, отмечается снижение интенсивности активирующих ритмов биоэлектрической активности мозга. После завершения процедуры, спустя примерно 30 минут, наступает вторая фаза – фаза активности. При данной фазе отмечается состоянием бодрости, свежести, снижение утомления, повышение работоспособности, улучшение настроения, активация корковых процессов.

Индукционное воздействие тока на центры вегетативной и эндокринной систем, сосудодвигательный и дыхательный центры обусловлено морфофункциональной связью ядер ствола мозга. Данный процесс приводит к снижению повышенного тонуса сосудов, производит активацию транспортных процессов в микроциркуляторном русле, повышает кислородную емкость крови, способствует стимуляции кроветворения, восстанавливает соотношение компонентов свертывающей и противосвертывающей систем крови. Также импульсный ток вызывает урежение и углубление внешнего дыхания, увеличивает его минутный объем [12].

Метод электросна характеризуется несколькими стадиями. Так, в работе [10], выделено четыре стадии, подчеркивающие отличие данного метода от электронаркоза:

- стадия дремоты: объективные данные по тормозному процессу в коре головного мозга отсутствуют, условный рефлекс устойчивый;
- стадия неглубокого или гипнотического сна: условный рефлекс неустойчив и появляется после длительного действия условного раздражителя;
- стадия глубокого сна: значительное торможение коры головного мозга, условный рефлекс отсутствует, безусловный сохранен, слуховой анализатор выключен;
- стадия сверхглубокого сна, достигаемая крайне редко: торможение с коры распространяется на подкорково-стволовые формации, отсутствуют условный и безусловный рефлекс.

Данный метод способствует нормализации высшей нервной деятельности, повышает порог болевого восприятия и уровня регуляции высших вегетативных функций за счет активации гипоталамуса и связанных с ним подкорковых образований, улучшению церебрального кровотока, сосудистой реактивности. В качестве лечебных эффектов электросна можно выделить: снотворный эффект, седативный, спазмолитический, трофостимулирующий.

Показания к применению. В качестве показаний для электросна выделяют такие заболевания, как церебральный атеросклероз, нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия, мигрень, неврастения, импотенция на фоне неврастении, истерия, невроз навязчивых состояний, климактерический невроз, гипоталамические синдромы, последствия черепно-мозговой травмы, каузалгические и фантомные боли, вегетативные ганглиониты, травматическая эпилепсия, вирусный и ревматический энцефалиты, остаточные явления клещевого энцефалита, постэнцефалитические гиперкинзы, энурез центрального генеза, снохождение, ночные страхи, логоневроз, вегетативные кризисы, вегетативные полинейропатии, вибрационная болезнь, болезнь Рейно.

Противопоказания. Метод электросна не рекомендован лицам с такими заболеваниями, как: кровоизлияние в мозг и среды глаз, катаракта, глаукома, конъюнктивит, блефарит, опухоли центральной нервной системы и глазниц, эпилепсия, декомпенсированный порок сердца, травматический арахноидит с ликвородинамическими нарушениями, мокнущая экзема в области лица, наличие

металлических инородных тел в зоне воздействия, непереносимость электрического тока.

Параметры воздействия. При использовании метода электросонтерапии применяются прямоугольные импульсы тока частотой 5-160 Гц и длительностью 0,2-0,5 мс. Сила импульсного тока, как правило, не превышает 8-10 мА. Частоту следования импульсов следует выбирать исходя из состояния самого больного. При повышении возбуждения центральной нервной системы применяются импульсы низкой частоты (5-20 Гц). Такие токи оказывают седативное действие на организм. При преобладании тормозных процессов, то есть при угнетении центральной нервной системы применяются импульсы более высокой частоты (40-100 Гц). Эффективность импульсного воздействия будет возрастать при включении постоянной составляющей воздействующего электрического тока.

Методика. Процедура электросна производится по стандартной глазо-сосцевидной методике. Помещение для данного метода должно быть затемнено и защищено от шумового воздействия. Пациент находится в положении лежа на кушетке, в удобной и комфортной позе. Глазные электроды резиновой манжетки, в гнезда которых вставлены смоченные водой гидрофильные прокладки толщиной в 1 см, размещаются на закрытых веках и соединяются катодом. Затылочные электроды фиксируются на сосцевидных отростках височных костей и присоединяются к аноду.

Силу подводимого к больному импульсного тока следует дозировать, исходя из ощущений пациента. Такие ощущения выглядят как покалывания, постукивания или безболезненные вибрации. Выраженность этих явлений должна нарастать при включении постоянной составляющей, что ведет за собой увеличение количества электричества, проходящего через ткани обследуемого. При этом следует учесть, что максимальная сила тока при данной процедуре не должна превышать 8 мА. Силу тока увеличивают ровно до появления особых ощущений у пациента под действием электродов. Возникновение же болезненных ощущений, таких как жжение, являются сигналом к снижению силы подводимого тока.

Лечебные процедуры проводятся через день или ежедневно по 20-40 мин. Курс же состоит из 15-20 процедур. Если возникает необходимость, курс можно повторить через 2-3 месяца.

Трансцеребральная амплипульстерапия. Для проведения электросонтерапии можно применять синусоидальные модулированные токи (СМТ). Частоты таких токов равна 5000 Гц, модулированные колебаниями низкой частотой от 10 до 150 Гц: длительность полупериодов 1:1,5, режим переменный, 3 род работы, глубина модуляции 75%, частота 100 Гц (при глазничной методике), 30 Гц (при лобной), продолжительность процедур 15 мин. Ежедневно, курс лечения составляет 15-20 процедур. Отличие от прямоугольных токов у СМТ заключается в том, что действие СМТ на нервные окончания и мозговые сосуды выражается сильнее, в то время как рефлекторный компонент – слабее. Самыми выраженными эффектами при трансцеребральной амплипульстерапии можно считать гемодинамические эффекты, корректирующие центральный и региональный мозговые кровотоки. В отличие от электросна, противопоказания данной процедуры уменьшены. Например, нарушения мозгового кровообращения, начиная с раннего постинсультного периода, не является в данном случае противопоказанием. Техника проведения процедур идентична с техникой электросонтерапии [12].

7. Нейромодуляция на фоне БОС-тренинга

Альфа-модулирующие БОС-тренинги, наряду с клинической медициной, сегодня нашли применение в большом спорте, искусстве, а также в любой деятельности, требующей длительных усилий и большой ответственности. Ранние работы, посвященные исследованию альфа-ритма, связывали изменения в ЭЭГ с различными состояниями сознания [46, 47]. Биологическая обратная связь способствует улучшению произвольной саморегуляции, предоставляя пациенту возможность управлять уровнем активации собственных регуляторных систем, способствует активации скрытых резервов организма, в результате чего улучшается его адаптивность, устойчивость к ряду соматических и психосоматических заболеваний.

Для формирования управляющей биообратной связи в ходе тренинга регистрируются характеристики альфа-ритма мозга. Показания ЭЭГ снимаются с лобных, центральных, теменных и затылочных электродов. В ходе анализа ЭЭГ оценивают средний индекс мощности альфа-ритма (диапазон 8-13 Гц) со всех отведений. На основе обработки данных о динамике индекса мощности альфа-ритма специальный программный алгоритм осуществляет моделирование динамики функционального состояния, и, в случае его рассогласования с заданным, вырабатывает корректирующие алгоритмы, которые затем подвергаются процедуре визуализации или аудиосигнализации. Визуальная обратная связь подавалась через экран монитора, для аудиальной обратной связи использовали наушники.

Предъявляемый альфа-стимулирующий БОС-тренинг состоит из следующих этапов:

- первый этап: «исходный фон» (измеряют вклад альфа-ритма в состоянии покоя). На мониторе перед испытуемыми — слайды с фотографиями природного ландшафта;
- второй этап: «пробный» (задача испытуемых — произвольно изменять свое функциональное состояние, добиваясь реакций релаксации и эмоционального напряжения попеременно и сравнивая свои субъективные ощущения с показателями альфа-ритма на экране). На мониторе — график, отражающий суммарную

выраженность альфа-ритма;

- третий этап: «отдых» (испытуемые не выполняют никакого задания). На мониторе — слайды с фотографиями природного ландшафта (закаты солнца);

- четвертый этап: «релаксация со зрительной обратной связью» (задача испытуемых – произвольная релаксация с помощью зрительной обратной связи (картинка бабочки), необходимо добиться отсутствия шумовых пятен в изображении). На экране монитора — фото голубой бабочки. При снижении вклада альфа-ритма в регуляцию ниже допустимого порога на фото появляются розовые пятна.

- пятый этап: «отдых». На мониторе — видеоролик (горы);

- шестой этап: «эмоциональное напряжение со зрительной обратной связью». Задача испытуемых – произвольное эмоциональное напряжение с помощью зрительной обратной связи (картинка розы), необходимо добиться отсутствия шумовых пятен в изображении. На мониторе — фото розы. При увеличении вклада альфа-ритма в регуляцию выше допустимого порога на картинка становится все более мозаичным;

- седьмой этап: «отдых». На мониторе — слайды с фотографиями водоемов (море);

- восьмой этап: «релаксация с аудиальной обратной связью». Задача испытуемых – произвольная релаксация с помощью аудиальной обратной связи через наушники (композиция «Silent night», альбом «Peace of Earth», исполнитель Kitaro), необходимо добиться отсутствия шумов мелодии. На мониторе – фоновый рисунок рабочего стола компьютера. В наушниках – музыкальная композиция. При понижении вклада альфа-ритма в регуляцию ниже допустимого порога в мелодии появляются шумы;

- девятый этап: «отдых». На мониторе – слайды с фотографиями водоемов (водопады);

- десятый этап: «эмоциональное напряжение аудиальной обратной связью». Задача испытуемых – произвольное эмоциональное напряжение с помощью

аудиальной обратной связи через наушники (композиция из альбома Infinity, исполнитель ERA), необходимо добиться отсутствия шумов мелодии. На мониторе – фоновый рисунок рабочего стола компьютера. В наушниках – музыкальная композиция. При увеличении вклада альфа-ритма в регуляцию выше допустимого порога в мелодии появляются шумы;

– одиннадцатый этап: «итоговый фон» (измеряют вклад альфа-ритма в состоянии покоя. На мониторе – фото природного ландшафта.

Перед каждым этапом тренинга на экране монитора появлялась письменная инструкция. Для исключения эффекта прогрессии созданы 4 варианта тренинга (менялись местами этапы на релаксацию и эмоциональное напряжение, типы обратной связи). Последовательность прохождения вариантов тренинга задается генератором случайных чисел.

Успешность выполнения задания на произвольную саморегуляцию функционального состояния зависит от преодоления пороговых значений альфа-ритма, которые выставляются автоматически для каждого тренинга в режиме возрастания. В зависимости от типа задания (увеличить вклад альфа-ритма по сравнению с исходным значением (релаксация) или, напротив, снизить его (эмоциональное напряжение), порог успешности представлял собой среднее квадратичное отклонение от значения среднего индекса мощности альфа-ритма на этапе «исходный фон».

Процедура исследования позволяет выявить особенности произвольной саморегуляции (релаксации и эмоционального напряжения) с помощью визуальной и аудиальной биологической обратной связи в зависимости от физиологических особенностей обследуемых, которые, в т.ч., связаны с их профессиональной деятельностью (ведущий канал восприятия – зрительный или акустический).

Суммарная продолжительность процедуры тренинга – 25 минут.

Если в ходе предыдущего тренинга не были достигнуты заданные функциональные состояния, то пациенту за 30 минут до очередного тренинга проводилась процедура нейромодуляции, направленная на снятие избыточного нервно-эмоционального напряжения (ритмическая электростимуляция в режиме

транскраниальной центральной электроанальгезии, раздел 3.4) или микрополяризации (раздел 3.2). При неудовлетворительном достижении заданного состояния активации пациенту проводится предварительная ритмическая магнитная стимуляция корковых отделов лобных долей мозга (раздел 3.3).

Всего проводится курс из 6 БОС-тренингов, по завершению которых выполняется оценка эффективности проводимой комплексной медицинской технологии биоуправляемой нейромодуляции (раздел 5). Если по результатам проведенной оценки не был достигнут уровень оценки тренинга как высокоэффективный, его проведение продолжается еще 4 цикла с повторным проведением оценки эффективности.

8. Критерии эффективности комплексной медицинской технологии

Критериями эффективности комплексной технологии нейромодуляции являются следующие:

- формирование у обследуемого (пациента) заданного функционального состояния в ходе процедуры воздействия:

отдельные признаки заданного функционального состояния к концу процедуры	1 балл
отдельные признаки заданного функционального состояния к середине процедуры с нарастанием их проявления	2 балла
основные признаки заданного функционального состояния к концу процедуры	3 балла
основные признаки заданного функционального состояния в середине процедуры с нарастанием их выраженности	4 балла
полноценное развитие заданного функционального состояния по совокупности признаков к концу процедуры	5 баллов

- стойкость удержания сформированного заданного функционального состояния после прекращения воздействия:

кратковременное (до 15 минут) сохранение сформированного функционального состояния	1 балл
сохранение сформированного состояния до 30 минут	3 балла
сохранение сформированного состояния более 30 минут	5 баллов

- выявление динамики физиологических маркеров функционального состояния в ходе воздействия (отчетливая динамика каждого физиологического маркера – 1 балл);
- повышение эффективности БОС-тренинга самостоятельного управления пациентом (обследуемым) своим функциональным состоянием:

снижение количества процедур БОС-тренинга	1 балл
повышение скорости формирования заданного функционального состояния в ходе процедуры тренинга	1 балл
возможность самостоятельного управления функциональным состоянием после завершения БОС-тренинга	1 балл
стойкость сохранения результатов тренировочного процесса: до недели	1 балл
до месяца	2 балла
более месяца	3 балла

Максимально возможная сумма набранных баллов – 21 балл.

Комплексная технология нейромодуляции считается эффективной, если сумма набранных баллов составляет 8 и более баллов, высокоэффективной – 12 и более баллов (для применения технологии с использованием режима БОС-тренинга – эффективная – при сумме набранных баллов 10 и более, высокоэффективная – при сумме набранных баллов 15 и более).

Заключение

Представленная в методических рекомендация комплексная медицинская технология биоуправляемой нейромодуляции и управления функциональным состоянием человека основана на методологии трехвекторной модели функциональных состояний, основанной на синдромном анализе и позволяющей описывать их динамику по регистрируемым аппаратными методами физиологическим маркерам.

Основными характеристиками моделируемых функциональных состояний являются уровень возбуждения нервной системы и направленность фокусов внимания первой и второй сигнальных систем. При этом уровень возбуждения нервной системы напрямую зависит от соотношения процессов возбуждения и торможения, осуществляющихся в нервной ткани и потому рассматривается нами как интегральный показатель общей активации нервной системы, которая определяется по данным электроэнцефалограммы.

В качестве устойчивых ФС были специфицированы четыре состояния: медленный сон, быстрый сон, гипнотический сон и бодрствование. Изменения устойчивых ФС могут быть связаны с модификацией определенного состояния или его преобразованием в другое устойчивое состояние. Такие изменения были обозначены как переходные процессы, соответственно, модулирующие и изменяющие устойчивые ФС.

Инициация устойчивых состояний и переходных процессов осуществляется специальными методиками нейромодуляции, предполагающими совмещение разных способов воздействия на корковые и подкорковые структуры мозга. Эффективность рассмотренных способов инициации переходных процессов между устойчивыми функциональными состояниями обеспечивается использованием параметров физических методов воздействия на нервную систему, определенных на основе диагностического анализа показателей динамики функционального состояния.

Применение методов ритмической электростимуляции мозга для восстановления функционального состояния у лиц с выраженным физическим утомлением обеспечивает формирование положительной динамикой показателей

субъективного состояния, центральной нервной, сердечно-сосудистой и мышечной систем, а также физиологических резервов.

Проведение транскраниальной ритмической электростимуляции у невротизированных лиц позволяет снизить реактивную тревожность, которая представляет собой сигнал, свидетельствующий о нарушении психической адаптации, усилении поведенческой активности, изменении характера поведения, и добиться улучшения самооценки состояния и купирования невротических проявлений.

Такие методы транскраниальной нейромодуляции, как микрополяризация, ритмические электрические или магнитные воздействия на мозг, кроме самостоятельного применения в соответствии с показаниями к этим методикам, позволяют повысить эффективность психофизиологических тренингов, направленных на управление заданными функциональными состояниями, например, БОС-тренингов.

Представленные в методических рекомендациях материалы позволят повысить эффективность и безопасность применения методов нейромодуляции в практике коррекции функциональных состояний человека.

Библиография

1. Бабов К.Д., Блиндер М.А., Богданов М.М. Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней. – Киев: Здоров'я, 1995, 523 с.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979, 295 с.
3. Бирюкова Е.В. Регуляция сердечного ритма во время ночного сна у людей юношеского возраста. – Автореф. на соиск. уч. степ. к.б.н. – Тамбов, 2004, 19 с.
4. Бланк Ю.А. Гальдинов Г.В. Цикунов С.Г. Анализ межструктурных связей мозга с помощью метода биорегулируемой микрополяризации // Физиол. Журнал СССР, 1978.
5. Боголюбова В.М. Техника и методики физиотерапевтических процедур. – М.: Медицина, 1983.
6. Варонецкас Г. Вариабельность сердечного ритма во время сна // Вісн. Харк. нац. ун-та, 2002, № 545, с. 10-34.
7. Вартанян Г.А. Исследования молекулярных механизмов памяти. Вестник АМН СССР, 1979.
8. Вартанян Г.А., Гальдинов Г.В., Акимова И.М. Организация и модуляция процессов памяти. – М.: Медицина, 1981, 208 с.
9. Гальдинов Г. В. Шандурина А. М. Илюхина В.И. Микрополяризация мозговых структур как метод управления долгосрочной памятью при лечении хронических заболеваний нервной системы / В кн. Механизмы управления памятью. – Л.: Наука, 1979.
10. Гиляровский В.А., Ливенцев Н.М., Сегаль Ю.Е., Кириллова З.А. Электросон. – М.: Медгиз, 1958, 172 с.
11. Гримак Л.П. Тайны гипноза. Современный взгляд. – СПб.: Питер, 2004, 304 с.
12. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. – М.: Медицинская литература, 2008, 296 с.
13. Данилова Н.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. – М.: Изд-во МГУ, 1992, 212 с.

14. Данилова Н.Н. Функциональные состояния: механизмы и диагностика. М.: Изд-во МГУ, 1985, 287 с.
15. Данилова Н.Н., Астафьев С.В. Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма // Журн. высш. нерв. деят., 2000, т.50, № 5, с. 791-804.
16. Жемайтите Д.И. Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных / Анализ сердечного ритма. – Под ред. Д. Жемайтите, Л. Тельксниса. – Вильнюс, 1982, с. 22-32.
17. Захаров А.В., Мороз М.П., Перелыгин В.В. Оценка работоспособности операторов с помощью статистических характеристик простой сенсомоторной реакции // Военно-медицинский журнал, 1988, №1, с. 53-56.
18. Иришина Ю.А., Заволоков И.Г. Лечебная транскраниальная поляризация в комплексной терапии паркинсонизма // «Лечебные эффекты центральных и периферических электровоздействий». – СПб, 2001.
19. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Очерки спортивной фармакологии. Т. 1. Векторы экстраполяции / под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. – М., СПб.: Айсинг, 2013. – 288 с.
20. Каркищенко Н.Н., Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б. Синдромный анализ функциональных состояний в контексте трехмерной векторной модели // Биомедицина, 2014, №2, с. 25-36.
21. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. Психологическая антропология стресса. – М.: Академический проект, 2009, 943 с.
22. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрхимия цикла "бодрствование-сон". – М.: Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2012, 239 с.
23. Комиссаров В.И., Масалева И.О. Особенности межполушарной асимметрии взаимоотношений ЭЭГ проекционных зон коры головного мозга в условиях предоперационного стресса // Асимметрия, 2012, т. 6, № 3, с. 16-22.
24. Корсаков И.А. Психофизиологические характеристики восприятия при поляризации затылочной и лобной областей коры // Физиология человека, 1986, т. 13, № 1, с. 16-22.

25. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коваленко И.Ю., Давыденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека, 2002, т. 28, № 1, с. 130-143.
26. Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. – М.: Инфра-М, Форум, 2007, 640 с.
27. Левин Я.И. Вегетативная нервная система и сон. / Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. – М.: Медфорум. – 2013.– 240 с.
28. Лейси Дж.А., Лейси Б.К. Специфическая роль частоты сердцебиений в сенсомоторной интеграции / Нейрофизиологические механизмы поведения / под ред. Ломова Б.Ф., Томпсона Р.Ф., Выркова В.Б. – М.: Наука, 1982, с. 434-448.
29. Малиновский Е.Л. Оптимизация режимов физиотерапевтических процедур с использованием методики пальцевой фотоплетизмографии. Электронный ресурс http://www.tokranmed.ru/litra/optiphtherapy_1.htm.
30. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново: Ивановская ГМА, 2002, 290 с.
31. Могендович М.Р. Исследования в области физико-химической динамики нервных процессов. – М., 1932.
32. Невский М.П. Сравнительный анализ фазовых изменений электрической активности мозга в гипнозе и естественном сне / Вопросы клинической невропатологии и психиатрии. – Челябинск, 1958, с. 243-250.
33. Невский М.П. Электроэнцефалографическое изучение гипнотического сна у человека: Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. д.м.н. – М., 1962, 30 с.
34. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. – М.: Медицина, 2003.
35. Окс С. Основы нейрофизиологии. / Под ред. Г.Д. Смирнова. – М.: Изд-во «Мир». – 1969. – 448 с.
36. Павлов И.П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга. – М.: URSS. – 2010. – 296 с.
37. Пинчук Д.Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология. СПб: Человек, 2007, 496 с.
38. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения. – СПб, 2002, 306 с.

39. Ржепецкая М.К. Степень снижения работоспособности специалистов операторного профиля // Физиология человека, 1995, т.21, № 4, с. 69-72.
40. Русинов В.С. Электрическая активность головного мозга при образовании простых форм временной связи. – М.: Наука, 1972.
41. Симонов П.В. Мотивированный мозг. – М.: Наука, 1987, 272 с.
42. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009, 608 с.
43. Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б. Неэлектрические физиологические маркеры уровня бодрствования // Вестник психофизиологии, 2013, № 2, с. 51-59.
44. Шелякин А.М., Пономаренко Г.Н. Микрополяризация мозга. – СПб: ВМедА им. С.М. Кирова, 2006.
45. Эриксон М. Стратегии психотерапии. – М.: Летний сад, 2000, 512 с.
46. Basmajian J.V. Biofeedback: Principles and Practice for Clinicians. Baltimore: Williams and Wilkins, 1989, 186 с.
47. Kamyi J, Noles D. The control of electroencephalographic alpha-rhythms through auditory feedback and associated mental activity // Psychophysiology, 1970, № 6, pp. 6-76.
48. Krizkova M., Hlavacka F. Binaural monopolar galvanic vestibular stimulation reduces body sway during human stance // Physiol. Res., 1994.
49. Lipsitz L.A., Mietus J., Moody G.B., Goldberger A.L. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural titl. Relation with aging and risk syncope // Circulation., 1990, vol. 81, № 6, pp. 1803-1810.
50. Singer W., Rauschecker J.P. Central core control of developmental plasticity in the kitten visual cortex: II. Electrical activation of mesencephalic and diencephalic projections // Experimeytl Brain Research, 1982, 47(2), pp. 223-233.
51. Singer W., Tretter F., Yinon U. Central gating of developmental plasticity in kitten visual cortex // Journal Physiol., 1982, Mar. 324, pp. 221-237.
52. Wassermann E.M., Grafman J., Berry C., Hollnagel C., Wild K., Clark K., Hallett M. Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulator // Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1996.