

# Об инновационных возможностях аппарата «СИМПАТОКОР-01» в неврологии при функциональных нарушениях вегетативной и центральной нервной системы

В.С. Кубланов<sup>1</sup>, В.И. Шмырев<sup>2</sup>, А.С. Шершевер<sup>1</sup>, Я.Е. Казаков<sup>1</sup>, С.В. Поршневу<sup>1</sup>, А.С. Васильев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург,

<sup>2</sup>ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, Москва

Рассмотрены возможности нового способа в лечении фармакорезистентных форм эпилепсии с помощью аппарата «СИМПАТОКОР-01». Анализируются результаты его клинической апробации и механизмы, обеспечивающие снижение частоты припадков, синхронизации электрических сигналов в коре и асимметрии мозгового кровообращения.

**Ключевые слова:** Фармакорезистентные формы эпилепсии, немедикаментозная терапия, лечение.

Possibilities of a new technique for treating pharmacoresistant forms of epilepsy using a "Simpatocor-01" device have been assessed. Results of clinical testings of the device have been analyzed. The authors also describe mechanisms leading to the decrease of epileptic attacks, to synchronization of electric impulses in the cortex and asymmetric brain blood circulation.

**Key words:** pharmacoresistant epilepsy forms, nonmedicamentous therapy, treatment.

## Введение

Биологическая конструкция организма человека состоит из множества функциональных систем, представляющих собой ансамбль связанных подсистем более простого строения, одни из которых участвуют в формировании различных устойчивых показателей внутренней среды, гомеостазиса, другие — обеспечивают адаптацию живых организмов к среде обитания. Между этими системами в каждый текущий момент времени формируется определенная иерархия. Исходящие от верхнего уровня иерархии сигналы управления не имеют характера жестких команд, подчиняющих себе активность всех индивидуальных элементов более низких уровней: эти сигналы предопределяют переходы подсистем от одного режима функционирования к другому. Иерархическое устройство биологических систем обеспечивает их развитие и самоорганизацию как сложных упорядоченных структур. Это не противоречит законам термодинамики, поскольку они не являются замкнутыми и обмениваются энергией с окружающей средой [1].

Исключительная роль в этих процессах принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС). Регулируя и контролируя функции организма, она оказывает существенное влияние на механизмы компенсации и адаптации к различным повреждающим факторам внешней и внутренней среды. Это определяет значение ВНС в формировании предпосылок возникновения и эволюции болезней, которое как в норме, так и при развитии патологического процесса обеспечивается морфофункциональной иерархией ее центральных и периферических структурных компонентов. С одной стороны, нарушения деятельности ВНС представлены самостоятельными нозологическими формами, с другой — сопутствуют многим широко распространенным заболеваниям. В настоящее время лечение заболеваний ВНС является достаточно проблематичным, а вегетативные расстройства, как сопутствующие нарушения, не являются приоритетными задачами лечения. Более или менее длительное сохранение дисбаланса компенсаторно-приспособительных реакций может трансформировать функциональный момент «болезни регуляции» в структурный. В таком случае

органические изменения формируют конкретную нозологическую форму со свойственными ей интегративными закономерностями и механизмами развития. При этом «болезнь регуляции» выступает в роли начального этапа патогенеза той нозологической единицы, которая сформируется на базе первичных функциональных расстройств в органе-мишени вследствие продолжительной дисфункции центральных вегетативных структур [2].

Целью настоящей работы является анализ возможностей одного из способов коррекции ВНС, при реализации которого необходимым условием является обеспечение согласованности параметров управляющего физического поля и нервных проводящих путей биотехнической системы, в которой организм человека, а также средства воздействия (медикаментозные или физические) и диагностики рассматриваются как единое целое.

## Обоснование способа коррекции функциональных нарушений ВНС с помощью многоэлектродной системы электростимуляции

Анализ обобщенной модели биотехнической системы показывает, что достижение высокой эффективности ее управления определяется выбором адекватных параметров воздействия.

Для электростимуляции с помощью низкочастотной последовательности импульсов тока сегментарных и надсегментарных отделов ВНС достаточно привлекательными являются шейные ганглии симпатического отдела ВНС [3]. Для того, чтобы в процессе стимуляции одновременно участвовали нервные образования различной формации, необходимо применение многоэлектродных систем электростимуляции. Рассмотрим один из способов организации таких систем, который обеспечивает формирование фокусированного вращающегося пространственно-распределенного поля импульсов тока [4]. На рис. 1 представлена схема расположения электродов при формировании этого поля.

Напряженность электрического поля, возбуждаемого в рассматриваемой структуре между электродами, определяется из решения неоднородного уравнения

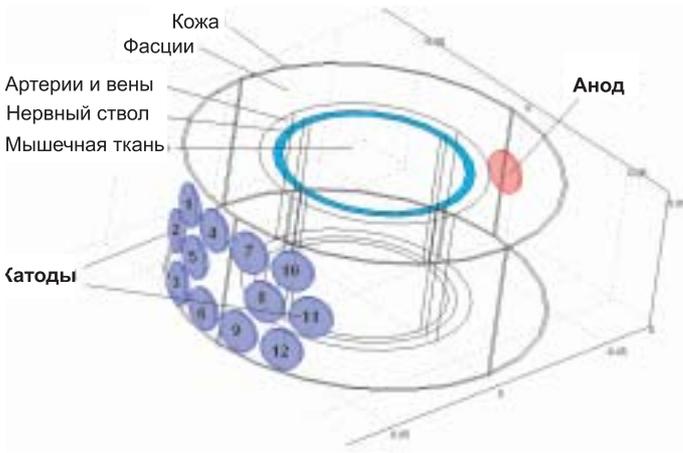


Рис. 1. Схема расположения электродов при формировании поля импульсов тока.

Гельмгольца, которое в рассматриваемом случае имеет следующий вид:

$$\nabla^2 \vec{E} + k_k^2 \vec{E} = i\omega\mu_0 \vec{J}$$

$$k_k = \omega \sqrt{\epsilon_0 \mu_0} \sqrt{\epsilon - i \frac{\sigma}{\epsilon_0 \omega}},$$

— волновое число,  $\mu_0$  и  $\epsilon_0$  — соответственно, магнитная и диэлектрическая проницаемость вакуума,  $\sigma$  — проводимость тканей шеи,  $\vec{J}$  — плотность внешних токов.

Это поле является линейной комбинацией статического поля, которое зависит от постоянной составляющей  $\varphi(t)$  внешнего тока, и электромагнитных полей, возбуждаемых его периодическими составляющими. При длительности импульсов тока  $\tau < 50$  мкс и периоде их повторения  $T > 10$  мс переменная составляющая электромагнитного поля практически не проникает внутрь шеи, т.е. можно считать, что ткани шеи обнаруживают свойства проводника. Это означает, что для вычисления распределения тока в тканях шеи, в том числе и в симпатическом стволе ВНС, необходимо найти решение уравнения Лапласа

$$\Delta \varphi(\vec{r}) = 0 \quad (2)$$

которое с учетом конечных размеров электродов представляется следующей системой уравнений [5]:

$$\nabla(\sigma \nabla \varphi) = 0$$

$$V_{e1} = \varphi + I_1 R_{c1} + \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n}$$

$$I_1 = \int_S \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} dS$$

$$V_{e2} = \varphi + I_2 R_{c2} + \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n}$$

$$I_2 = - \int_S \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} dS$$

$$I_1 + I_2 = 0$$

Здесь  $S$  — площадь каждого электрода,  $R_c$  — его контактное сопротивление,  $I$  — подводимый к электродам входной ток,  $V_e$  — потенциал электрического поля, а нижние индексы относятся к номеру электрода в паре.

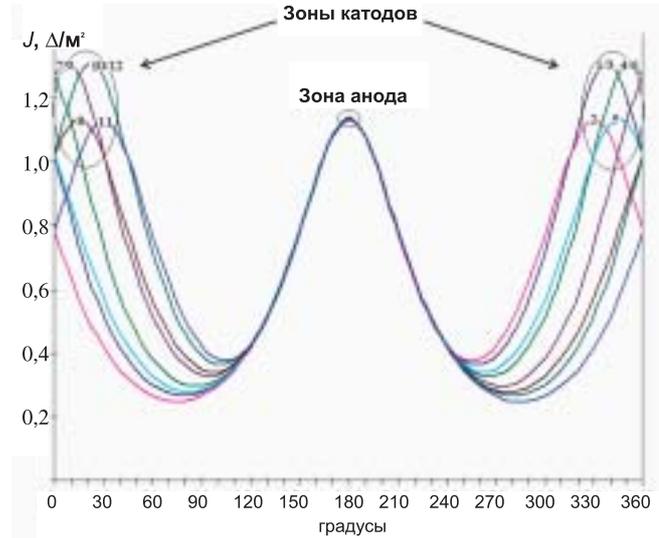


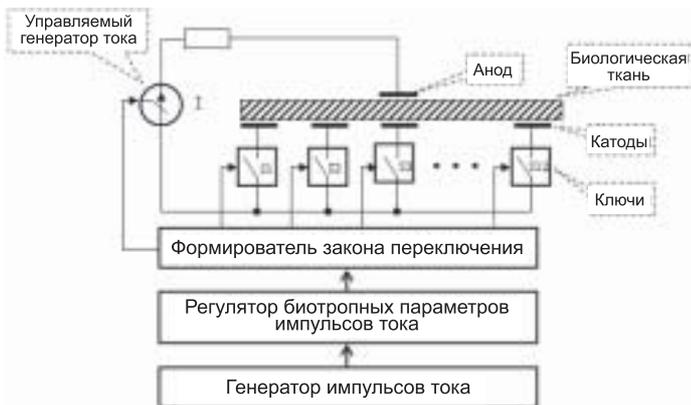
Рис. 2. График изменения плотности тока в нервной ткани при изменении угла относительно оси, соединяющей анод с катодами.

Численное решение уравнений (3) с помощью пакета программ FEMLAB (Comsol Multiphysics 3.4.0.248 2007/10/10), показало, что для рассматриваемого случая в пространстве между электродами формируются импульсы разной длительности: в области катодов формируется токовая структура, состоящая из пространственно распределенных парциальных импульсов, а в области анода — пространственно сосредоточенная структура из «пачки» парциальных импульсов (рис. 2):

В транзиторных путях симпатической нервной системы шейного отдела присутствуют как миелинизированные, так и немиелинизированные нервные волокна. Миелинизированные волокна являются преганглионарными соматическими эфферентами, болевыми и висцеральными афферентами, в то время как немиелинизированные — болевыми и постганглионарными афферентами [3]. Скорость проведения возбуждения в миелинизированных волокнах существенно больше, чем у немиелинизированных. С учетом этого, для обеспечения участия в процессе стимуляции нервных образований различной формации необходимо, чтобы длительность пространственно распределенных парциальных импульсов была согласована со скоростью проведения возбуждения в миелинизированных волокнах, а длительность пространственно сосредоточенной структуры — со скоростью проведения возбуждения в немиелинизированных волокнах.

Для обеспечения этих условий в аппарате «СИМПАТОКОР-01» длительность парциального импульса тока может устанавливаться в пределах от 30 до 50 мкс, а длительность пространственно сосредоточенной структуры — в пределах от 400 до 600 мкс, если при формировании поля импульсов тока участвуют 12 пространственно распределенных катодов. Структурная схема технической реализации фокусированного вращающегося пространственно распределенного поля импульсов тока в аппарате «СИМПАТОКОР-01» приведена на рис. 3.

Переключение парциальных катодов обеспечивает вращение поля по заданному закону. При выборе закона учитывались торсионные свойства функциональных систем, идентичные процессам, которые определяются вращательными моментами спинов взаимодействующих



**Рис. 3. Структурная схема технической реализации фокусированного вращающегося пространственно распределенного поля импульсов тока в аппарате «СИМПАТОКОР-01».**

атомных частиц: поэтому переключение парциальных катодов в аппарате «СИМПАТОКОР-01» производится по часовой или против часовой стрелки, хотя не исключаются и другие варианты.

Фотография блока корректора аппарата «СИМПАТОКОР-01», в котором формируется фокусированное вращающееся пространственно распределенное поле импульсов тока, приведена на рис. 4.



**Рис. 4. Фотография блока корректора аппарата «СИМПАТОКОР-01».**

Аппарат «СИМПАТОКОР-01» включен в государственный реестр медицинских изделий России (регистрационное удостоверение № ФСР 2007 / 00757 от 28.09.2007) и удовлетворяет требованиям нормативных документов по безопасности. Инструкция по применению аппарата «СИМПАТОКОР-01» утверждена руководителем Департамента государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России и позволяет формировать новые способы организации медицинских методик [6–14], центральным звеном которых является методология динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАСНС).

В зависимости от патогенеза функциональных нарушений ВНС, периферических или центральных, алгоритм ДКАСНС имеет две структурных организации, представленные на рис. 5 и 6, соответственно.



**Рис. 5. Алгоритм ДКАСНС при периферических функциональных нарушениях ВНС.**

Алгоритм ДКАСНС при периферических функциональных нарушениях ВНС включает следующие операции:

Исследование variability сердечного ритма (ВСР).

Оценка вегетативного баланса (ВБ), определяемого отношением активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, для выявления нормотонии.

Оценка нарушений ВБ для выявления преобладания активности парасимпатического или симпатического отделов ВНС (ваготонии или симпатикотонии, гиперсимпатикотонии, соответственно).

Формирование биотропных параметров поля импульсов тока, соответствующих ВБ.

Организация воздействия полем импульсов тока в проекции шейных ганглиев симпатической нервной системы для блокирования ее активности при симпатикотонии и гиперсимпатикотонии или стимуляции при ваготонии.

Алгоритм ДКАСНС при центральных функциональных нарушениях ВНС включает следующие операции:

1. Исследование по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) ритмов биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга.



**Рис. 6. Алгоритм ДКАСНС при центральных функциональных нарушениях ВНС.**

2. Оценка параметров ритмов БЭА для выявления их соответствия норме.

3. Идентификация отклонения параметров ритмов БЭА выше или ниже нормы.

4. Формирование биотропных параметров поля импульсов тока, соответствующих отклонению параметров ритмов БЭА от нормы.

5. Организация воздействия полем импульсов тока в проекции шейных ганглиев симпатической нервной системы для блокирования ее активности при отклонении параметров ритмов БЭА выше нормы или стимуляции при отклонении параметров ритмов БЭА ниже нормы.

При исследовании ВСП и ритмов БЭА применяется программный пакет «Вейвлет-анализ биомедицинских сигналов», в котором в качестве базисной функции используется модифицированный вейвлет Morlet, позволяющий производить анализ при нестационарных состояниях [15, 16].

На рис. 7 представлены изменения ВБ при блокировании и стимуляции активности симпатической нервной системы по отношению к состоянию функционального покоя.

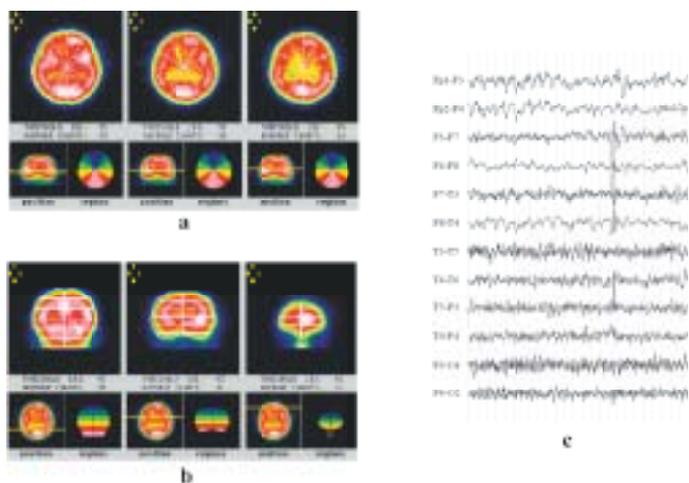


Рис. 7. Изменения ВБ при блокировании и стимуляции активности симпатической нервной системы.

На рис. 8 и 9 приведены результаты исследований ЭЭГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), выполненной на гамма-камере MULTISPECT-2, при центральных функциональных нарушениях ВНС больной Д., 20 лет, страдающей криптогенной височнолобнодолевой формой эпилепсии, до и после курса ДКАНС.

До лечения, по данным ОФЭКТ, максимальная асимметрия накопления маркера перфузии определяется между лобными (асимметрия до 12%), височными (асимметрия до 12%) областями (по поперечным срезам), по фронтальным срезам – между лобными (асимметрия от 13 до 19%), височными (асимметрия от 6 до 13%), теменными (асимметрия от 3 до 6%) областями. По данным ЭЭГ, альфа-ритм регулярный, синусоидальный, слабо модулированный, с амплитудой 45–75 мкВ и частотой 10/с, регистрируется в височно-теменно-затылочных областях с тенденцией к распространению в лобные области; бета-ритм умеренно выражен по всем отведениям; нечастые тета-волны с амплитудой 40–45 мкВ и частотой 4–6/с преимущественно в лобных областях; эпилеп-

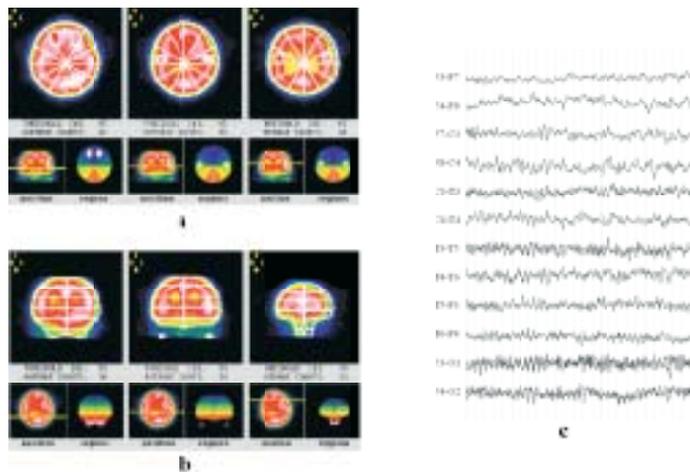


Рис. 8. Результаты ОФЭКТ и ЭЭГ больной Д. до лечения.

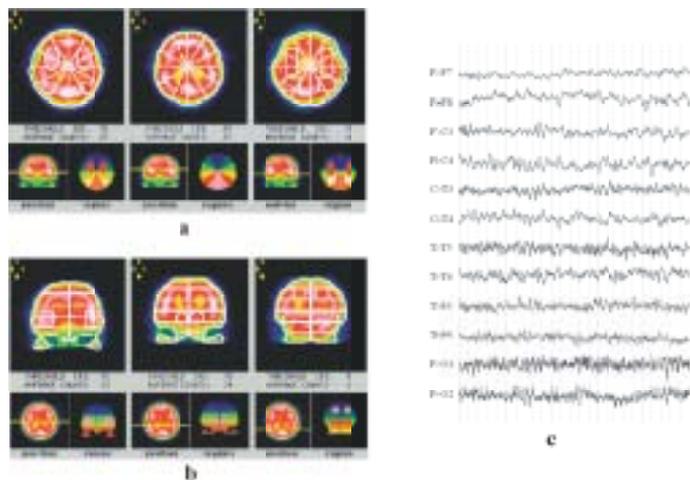


Рис. 9. Результаты ОФЭКТ и ЭЭГ больной Д. после курса лечения.

тиформная активность в виде острых волн и спайков в лобно-височных областях изменчивой латерализации, чаще справа, но в данной записи регистрируется слева.

После 5 процедур, по данным ОФЭКТ, по поперечным срезам максимальная асимметрия накопления маркера перфузии определяется между лобными (асимметрия до 8%), височными (асимметрия до 8%) областями, по фронтальным срезам – между лобными (асимметрия до 5%), височными (асимметрия до 8%), теменными (асимметрия 2–3%) областями. По сравнению с ОФЭКТ до лечения – положительная динамика в виде более равномерного распределения маркера перфузии, снижения значений асимметрии. По данным ЭЭГ, умеренные диффузные изменения БЭА с признаками усиления синхронизирующих влияний срединно-стволовых структур, эпилептиформная активность в виде острых волн и спайков в лобно-височных областях изменчивой латерализации в левом полушарии, эпилептиформная активность прежней локализации, но количественно меньше.

До лечения у больной Д. количество эпилептических припадков составляло 12–16 в месяц. После проведения курса лечения у больной Д. в течение трех недель приступов эпилепсии не было, в последующие недели – три приступа. Отмечено субъективное улучшение самочувствия (прошли головные боли, улучшился сон, аппетит, снизил-

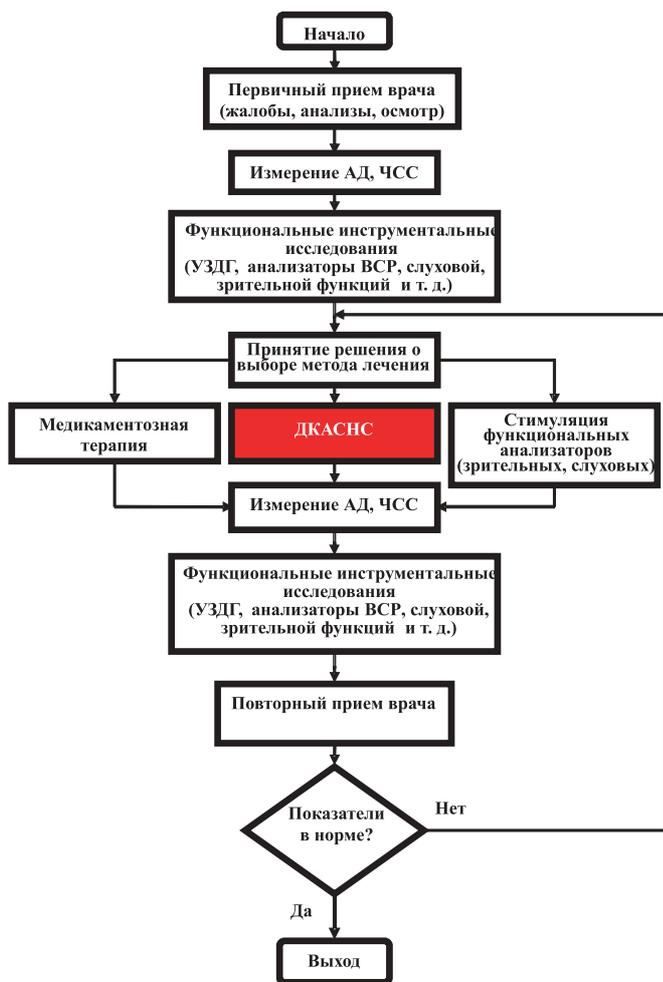


Рис. 10. Обобщенный алгоритм применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» в лечебном процессе.

ся уровень тревожности и агрессивности). При этом полученная после проведения лечебного курса положительная динамика снижения эпилептиформной активности, как и отсутствие значимой асимметрии накопления маркера перфузии между лобными, височными областями и другими зонами головного мозга сохранились.

На рис. 10 представлен обобщенный алгоритм применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» в лечебном процессе.

### Заключение

В настоящее время аппарат «СИМПАТОКОР-01» применяется более чем в 200 научно-исследовательских, клинических и лечебно-профилактических учреждениях России.

Эффективность применения методологии ДКАСНС доказана как на донозологическом этапе развития патологии, так и при лечении больных, страдающих мигренью, вегето-сосудистой дистонией, гипертонической болезнью (в том числе стойкой артериальной гипертензии, резистентной к обычной терапии), последствиями закрытых черепно – мозговых травм и сотрясений мозга, синдромом гипергидроза, синдромом ортостатической гипотензии и постуральной тахикардии, вестибулопатическим синдромом, фармакорезистентной эпилепсией, неврозоподобными синдромами, расстройствами депрессивно-тревожного спектра, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, а также при реабилита-

ции после инсультов и для эффективной замены инвазивным блокадам, состояний алкогольной и наркотической абстиненции, для восстановления слуховой и зрительной функций.

Технические решения и способы применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» защищены 9 патентами РФ.

На 48 Международном Салоне «Brussels Eureka'99» (Бельгия, 1999 г.) и на 1 Международном Московском Салоне инноваций и инвестиций (Россия, 2001 г.) технические решения и способы применения методологии динамической коррекции активности симпатической нервной системы отмечены дипломами и золотыми медалями, на 28 Международном Салоне в г. Женева (Швейцария, 2000 г.) – дипломом и серебряной медалью.

В конкурсе «Лучшая диагностическая и оздоровительная технология восстановительной медицины-2003», проведенном Минздравом России в 2004 г. в рамках отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2003–2010 г.г.», разработка и внедрение аппарата «СИМПАТОКОР-01» отмечены дипломом, а методика ДКАСНС включена в перечень перспективных технологий восстановительной медицины.

Представленные в статье материалы и проявляемый научный интерес со стороны отечественных и зарубежных специалистов позволяют рассматривать аппарат «СИМПАТОКОР-01» в качестве перспективного объекта инновации в области неврологии.

### Литература

1. Судаков К.В. Информационные модели функциональных систем – М.: Новое тысячелетие, 2004. – 304 с.
  2. А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др.; Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.
  3. Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М. Звездчатый ганглий. Структура и функции. – СПб.: Наука, 2002. – 239 с.
  4. Кубланов В.С. // Биомедицинская радиоэлектроника – 1999, № 4. – С. 12–15.
  5. Кубланов В.С. Биотехническая система для адекватного управления функциональными процессами головного мозга: Дисс. – Екатеринбург, 2009. – 383 с.
  6. Патент № 2131274 (RU), МПК7 А 61 N 1/00, 1/32. Электрофизический способ лечения головной боли / А.Л. Азин, В.С. Кубланов // Бюллетень изобретений. – 1999. – № 16.
  7. Патент № 2157260 (RU), МПК7 А61N 1/32. Электрофизический способ восстановления функции зрительного анализатора / С.А. Коротких, В.С. Кубланов, Г.И. Газиева // Бюллетень изобретений. – 10.10.2000. – № 28.
  8. Кубланов В.С. Патент № 2235565 (RU), МПК7 А 61 N 1/32, 2/06. Способ воздействия на организм человека / // Бюллетень изобретений. – 10.09.2004. – № 25
  9. Кубланов В.С., Лаврова С.А., Шершевер А.С. Патент № 2262956 (RU), МПК7 А61N 1/32. Способ лечения эпилепсии // Бюллетень изобретений. – 27.10.2005. – № 30.
  10. Разумов А.Н., Бадтиева В.А., Кубланов В.С., Разинкин С.М. и др. Патент № 2289442 (RU), МПК7 А61N 1/32. Способ лечения мягкой артериальной гипертензии при гиперсимпатикотонии // Бюллетень изобретений. – 20.12.2006. – № 35.
- И др. авторы.