

**Медицина и Искусство**  
Международный научный журнал

**Medicine and Art**  
International scientific journal

Том 1

№ 3 – 2023

ISSN 2949-2165

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Шушарджан С.В.** – д.м.н., профессор, ООО «Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии» (Москва, Россия)

### ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Гордеева Т.Ю.** – д. культурол., профессор, ФГБОУ ВО «Казанский государственный институт культуры» (Казань, Россия)

**Клюев А.С.** – д. филос.н., профессор Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург, Россия)

**Петухов С.В.** – д. физ.-мат.н., зав. лабораторией исследования биомеханических систем Института машиноведения РАН (Москва, Россия)

### ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

**Еремина Наталья Ивановна** – к. псих. н., профессор, ООО «Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии» (Москва, Россия)

### ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

**Герасименко М.Ю.** – д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия)

**Захарова Л.А.** – д. биол. н., профессор, Институт Биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (Москва, Россия)

**Зилов В.Г.** – д.м.н., профессор, академик. РАН, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

**Еремушкин М.А.** – д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России, (Москва, Россия)

**Кобляков А.А.** – профессор, ФГБОУ ВО Московская государственная консерватория им. П.И. Чайковского (Москва, Россия)

**Якупов Э.З.** – д.м.н., профессор, руководитель научно-исследовательского медкомплекса «Ваше здоровье» (Казань, Россия)

**Dr. Samani Hooman** – доктор философии в области робототехники, университет Hertfordshire (Лондон, Великобритания)

**Dr. Itsekson Alek** – д.м.н., профессор, университетская клиника Sheba (Тель Авив, Израиль)

**Dr. Kotbrova Kvetoslava** – доктор педагогических наук, университет Коменского Братислава, Словакия

**Reid John Stuart** – магистр электронной инженерии, Sonic Age Ltd (Keswick, Cumbria, Великобритания)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

**Гигинейшвили Г.Р.** – д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России (Москва, Россия)

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

**Бобровницкий И.П.** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, АНО «Международный университет восстановительной медицины» (Москва, Россия)

**Василенко А.М.** – д.м.н., профессор, Профессиональная Ассоциация Рефлексотерапевтов (Москва, Россия)

**Гилевич М.Ю.** – д.м.н., профессор, ФПК ФГБУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» (Ростов на Дону, Россия)

**Копытин А.И.** – д.м.н., профессор, АНО ДПО «Санкт-Петербургская академия последипломного образования» (Санкт-Петербург, Россия)

**Корчажжина Н.Б.** – д.м.н., профессор, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского» (Москва, Россия)

**Старокожко Л.Е.** – д.м.н., профессор кафедры мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России (Ставрополь, Россия)

**Allik T.L.** – директор лечебно-реабилитационного центра музыкальной терапии и корректирующей педагогики «Doctor Music from Estonia OÜ» (Кохтла-Ярве, Эстония)

**Asatrian A.G.** – д. искусств., профессор, Института Искусств Национальной Академии Наук (Ереван, Республика Армения)

**Mehlhase-Krasilnikova N.** – к. пед.н., отделение Европейской академии музыкальной терапии (Цюрих, Швейцария)

**Dr. Ulitsky O.** – старший онколог, клиника Rabin Medical Center (Петах Тиква, Израиль)

**Dr. Zlatica Solárová** – д.пед.н., 1-я клиника акупунктуры и натуральной медицины (Шаморин, Словакия)



Журнал «Медицина и Искусство» является научным рецензируемым изданием

Учрежден в 2023 г. Периодичность 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛИ:

ООО «Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии»

ПОДДЕРЖКА:

ФГБУ «НМИЦ реабилитации и курортологии» Минздрава России

ФГБОУ ВО «Казанский государственный институт культуры»

Российская Академия Художеств

Фонд «Экология, здоровье и качество жизни человека»

Адрес редакции: Москва, Малый Власьевский пер., дом 6, пом.1



## EDITORIAL BOARD

### EDITOR-IN-CHIEF

**Shushardzhan Sergey V.** – MD, DMedSc, Ph.D., Professor, Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy (Moscow, Russia)

### DEPUTY CHIEF EDITORS

**Gordeeva Tatyana Y.** – PhD, Clinical Psychologist, Professor at the Kazan State Institute of Culture (Kazan, Russia)

**Klujev Alexander S.** – PhD, Professor, Russian State Pedagogical University named after A. Herzen (St.Petesburg, Russia)

**Petoukhov Sergey V.** – Dr. Sci. Head of Laboratory of biomechanical systems research in Mechanical Engineering Research Institute of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

### RESPONSIBLE EDITOR

**Eremina Natalya I.** – PhD in Psychology, Professor, Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy (Moscow, Russia)

### EDITORIAL BOARD MEMBERS

**Gerasimenko Marina Y.** – MD, PhD, Professor, Medical Academy of Continuous Professional Education of the RF Ministry of Health (Moscow, Russia)

**Zilov Vadim G.** – MD, PhD, Professor, Academician of the RAS, First Moscow State Medical University after I.M. Sechenov of the RF Ministry of Health (Moscow, Russia)

**Zakharova Liudmila A.** – PhD, Professor, Chief Researcher, Institute of Developmental Biology named after A.I. N.K. Koltsov RAS (Moscow, Russia)

**Eremushkin Mikhail A.** – MD, PhD, Professor, National Research Center for Rehabilitation and Balneology of the RF Ministry of Health (Moscow, Russia)

**Koblyakov Alexander A.** – Professor, Moscow State Conservatory after P.I. Tchaikovsky (Moscow, Russia)

**Yakupov Eduard Z.** – MD, PhD, Professor, Head of the research medical complex «Your Health» (Kazan, Russia)

**Dr. Itsekson Alek** – MD, PhD, Professor, Sheba University Hospital (Tel Aviv, Israel)

**Dr. Samani Hooman** – PhD, Robotics, University of Hertfordshire, (London, United Kingdom)

**Dr. Kotbrova Kvetoslava** – PhD, Comenius University, (Bratislava, Slovakia)

**Reid John Stuart** – Electronics, Master of Engineering, Sonic Age Ltd (Keswick, Cumbria, United Kingdom)



## EDITORIAL COUNCIL

### EDITORIAL BOARD CHAIRMAN

**Georgy R. Gigineishvili** – MD, PhD, Professor, National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, RF Ministry of Health (Moscow, Russia)

### EDITORIAL BOARD MEMBERS

**Allik Tatyana L.** – director of the medical and rehabilitation center for music therapy and corrective pedagogy "Doctor Music from Estonia OÜ" (Kohtla-Järve, Estonia)

**Asatryan Anna G.** – PhD, Professor, Arts Institute of the National Academy of Sciences of the Armenia Republic (Yerevan, Armenia)

**Bobrovniksky Igor P.** – MD, PhD, Professor, RAS Corresponding Member, International University of Restorative Medicine (Moscow, Russia)

**Vasilenko Alexey M.** – MD, PhD, Professor, Reflexologists Professional Association (Moscow, Russia)

**Gilevich Mikhail Y.** – MD, PhD, Professor, Rostov State Medical University (Rostov on Don, Russia)

**Kopytin Alexander I.** – MD, PhD, Professor, St. Petersburg Academy of Postgraduate Pedagogical Education (St. Petersburg, Russia)

**Korchazhkina Natalya B.** – MD, PhD, Professor, State Scientific Center for Surgery after academician B. Petrovsky (Moscow, Russia)

**Starokozhko Leonid E.** – MD, PhD, Professor, Stavropol State Medical University of the Russian Ministry of Health of (Rostov on Don, Russia).

**Mehlhase-Krasilnikova Natalia** – PhD, Swiss Branch of the European Academy of Music Therapy (Zurich, Switzerland)

**Solárová Dr. Zlatica** – PhD, 1st Clinic of Acupuncture and Natural Medicine (Šamorin, Slovakia)

**Dr Ulitsky. Olga** – MD, Rabin Medical Center, (Petah Tikva, Israel)



«Medicine and Art» is a scientific peer-reviewed Journal

Established in 2023. Frequency 4 times a year.

#### FOUNDERS:

Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy

#### SUPPORT:

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology

of the RF Ministry of Health

Kazan State Institute of Culture

Russian Academy of Arts

Foundation «Ecology, Health and Quality of Human Life»

**Editorial office address:** Moscow, Maly Vlasevsky lane 6, office 1

## СОДЕРЖАНИЕ / CONTENT

### ОТ РЕДАКЦИИ / EDITORIAL

НОВОГОДНЕЕ ПРИВЕТСТВИЕ

7

NEW YEAR'S GREETINGS

8

### ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ / THEORETICAL ARTICLES

ЛИТЕРАТУРНОЕ ИСКУССТВО В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

*Котрбова К.*

LITERARY ART IN THERAPEUTIC EDUCATION

*Kotrbová K.*

9-20

### ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ / REVIEWS AND LECTURES

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ РАЗВИТИИ

*Захарова Л.А.*

LONG-TERM EFFECTS OF PRENATAL STRESS AND APPROACHES TO DISORDER CORRECTION DURING EARLY DEVELOPMENT

*Zakharova L.A.*

21-36

ТЕРАПИЯ МУЗЫКОЙ И ДРУГИМИ ВИДАМИ ИСКУССТВА В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

*Аллик Т.В.<sup>1</sup>, Черникова Е.Ю.<sup>2</sup>*

THERAPY WITH MUSIC AND OTHER KINDS OF ART IN THE REHABILITATION OF DISABLED CHILDREN

*Allik T.V.<sup>1</sup>, Chernikova E. Yu.<sup>2</sup>*

37-48

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАГАСТРАЛЬНЫХ КОКТЕЙЛЕЙ С ПРЕПАРАТАМИ КОРНЯ СОЛОДКИ РАЗНОГО ГАЗОВОГО СОСТАВА ПРИ COVID-19 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИММУНОПАТОЛОГИИ, ВЫЗВАННОЙ ГАММА ОБЛУЧЕНИЕМ ЖИВОТНЫХ

*<sup>1</sup>Л.Е. Старокожко<sup>1</sup>, А.М. Шевченко<sup>2</sup>*

STUDYING THE PROSPECTS OF APPLYING INTRAGASTRIC COCKTAILS OF DIFFERENT GAS COMPOSITIONS WITH LICORICE ROOT PREPARATIONS FOR COVID-19 ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF IMMUNOPATHOLOGY CAUSED BY GAMMA IRRADIATION OF ANIMALS

*<sup>1</sup>L. E. Starokozhko<sup>1</sup>, A. M. Shevchenko<sup>2</sup>*

49-59

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES**

ЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ И МУЗЫКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ  
(Часть 1)

*Джон Стюарт Рид*

**SOUND THERAPY AND MUSIC MEDICINE: BIOLOGICAL MECHANISMS (Part 1)**

*John Stuart Reid*

----- 60-93

О ВЛИЯНИИ МУЗЫКАЛЬНО-АКУСТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА КЛЕТочный  
ИММУНИТЕТ И ПЕРСПЕКТИВАХ БИОАКУСТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

*Шушарджан С.В., Еремина Н.И.*

**INFLUENCE OF MUSICAL-ACOUSTIC IMPACTS ON CELLULAR IMMUNITY AND THE  
PROSPECTS OF BIOACOUSTIC TECHNOLOGIES**

*Shushardzhan S.V., Eremina N.I.*

----- 94-107

**ПЕРСОНА НОМЕРА / PERSON OF THE ISSUE**

ТАЛАНТЛИВЫЙ ЧЕЛОВЕК ТАЛАНТЛИВ ВО ВСЕМ – ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,  
ПРОФЕССОР А.М. ВАСИЛЕНКО

----- 108-111

**НОВОСТИ / NEWS**

----- 112-114



## ОТ РЕДАКЦИИ



Уважаемые друзья, рады приветствовать вас в третьем *предновогоднем* номере научного журнала "Медицина и Искусство". Наш журнал совсем юный, но за прошедший период смог достичь значительных успехов. Мы с гордостью сообщаем, что нам удалось войти в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), а также получить представительство в авторитетных международных базах библиографических данных и индексах цитирования. Это означает наше признание научным сообществом.

Журнал вызывает живой интерес у читателей в разных городах России, а также в таких странах, как США, Австралия, Канада, Китай, Индия, Франция, Израиль, Германия, Великобритания, Словакия и др. Это доказывает, что интеграция медицины и искусства является актуальной и востребованной темой в мире.

Наступающий 2024 год, по прогнозам астрологов, станет годом кардинальных перемен и преобразований. Он будет характеризоваться быстрым и интенсивным развитием в различных сферах - как духовной, так и экономической. Хотя мы, как люди науки, не склонны к мистическим предсказаниям, накануне Нового Года все же хочется поверить в чудо.

Мы полны оптимизма в том, что наш журнал продолжит развиваться и приносить пользу читателям, а объединение медицины и искусства поможет обществу в решении глобальных вызовов нашего времени.

Редакция журнала «Медицина и Искусство» искренне поздравляет с наступающим Новым 2024 Годом наших читателей, авторов и всех людей доброй воли с пожеланиями здоровья, счастья и радости новых достижений!

*Главный редактор журнала «Медицина и Искусство»  
доктор медицинских наук, профессор С.В.Шушарджан*

## EDITORIAL



Dear friends, we are glad to welcome you to the third New Year's issue of the scientific journal "Medicine and Art". Our magazine is very young, but over the pastime it has achieved significant success. We are proud to announce that we managed to enter the Russian Science Citation Index (RSCI) as well as gain representation in authoritative international bibliographic databases and citation indices. This means recognition of us by the scientific community.

The journal arouses keen interest among readers in different cities of Russia as well as in countries such as the USA, Australia, Canada, China, India, France, Israel, Germany, Great Britain, Slovakia, etc. This proves that the integration of medicine and art is relevant and a popular topic in the world.

The coming 2024, according to astrologers, will be a year of dramatic changes and transformations. It will be characterized by rapid and intensive development in various spheres — both spiritual and economic.

Although we, as people of science, are not prone to mystical predictions, on the eve of the New Year, we still want to believe in a miracle.

We are optimistic that our journal will continue to develop and benefit readers, and that the combination of medicine and art will help society in solving the global challenges of our time.

The editors of the journal "Medicine and Art" sincerely congratulate our readers, authors, and all people of good will on the upcoming New Year 2024, with wishes of health, happiness, and the joy of new achievements!

*Editor-in-chief of the journal "Medicine and Art"*  
*Doctor of Medical Sciences, Professor S.V. Shushardzhan*

*Теоретическая статья / Theoretical article*

*УДК 37.013.82-1/-9*

## LITERARY ART IN THERAPEUTIC EDUCATION

**Kotrbová K.**

*Faculty of Education of the Comenius University (Bratislava, Slovakia)*

Therapy is successful only when the clients  
also start learning to do self-therapy.

Janette Rainwater

### **Abstract**

The article analyses usefulness of the literary art from the point of view of the artistic language devices used in it as a potential therapeutic tool in medical education. It is intended for experts who are interested in bibliotherapy and imagination as tools for mobilizing person's internal healing powers to support their health and well-being.

**Key words:** literary art, literary tools, genres, bibliotherapy, health care, therapeutic education

## ЛИТЕРАТУРНОЕ ИСКУССТВО В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

**Котрбова К.**

*Педагогический факультет Университета Коменского (г. Братислава,  
Словакия)*

Терапия успешна только тогда, когда клиенты  
начинают изучать проведение самотерапии.

Джанет Рейнуотер

### **Аннотация**

В статье анализируется полезность литературного искусства с точки зрения используемых в нем художественных языковых средств как потенциального терапевтического средства в медицинском образовании. Представленный материал предназначен для специалистов, интересующихся библиотерапией и воображением как инструментами мобилизации внутренних целительных сил человека для поддержания своего здоровья и благополучия.

**Ключевые слова:** литературное искусство, литературные средства, жанры, библиотерапия, здравоохранение, терапевтическое образование.



## INTRODUCTION

To develop the competences of the patient/client to live their life, develop their potential and solve their problems more or less associated with the disease is an important part of health care or health support process. It mainly consists of formation and strengthening of self-competences like self-awareness, self-reflection, self-evaluation, self-confidence, self-support, self-respect... which we could collectively call metacognitive skills that are necessary to complete certain developmental tasks or in the healing process.

For more than 45 years, university students in Slovakia have had an opportunity to study and develop how to help others with such challenges in a five-year long study program of therapeutic pedagogy in both master's and bachelor's degrees. Therapeutic pedagogy represents integration of therapeutic and educational efforts. According to the definition of the professional guarantor of this study program at the Faculty of Education of the Comenius University in Bratislava, Prof. Marta Horňáková from 1999, *“therapeutic pedagogy is a pedagogy that deals with diagnosis, education and therapy of persons whose situation is so complicated by adverse life circumstances (educational, health, social, etc.) that they cannot lead an age-appropriate way of life and apply adequately to their abilities”* [1].

When developing these competencies, therapeutic pedagogues use movement, various jobs, individual, group and community creative activities (within these they use the elements of art therapy, music therapy, psychomotor/movement and dance therapy, play therapy, bibliotherapy, dramatherapy, occupational therapy and family therapy) in their work with patients or clients. It is broadly focused in terms of age - therapeutic and pedagogical action can be devoted to both children and adults, including seniors, as well as from the point of view of client's possible problems, whether they are healthy (developmental tasks) or sick, or after an illness (primary, secondary, tertiary prevention). For the purpose of assistance, individual, group, community activities or therapeutic-pedagogical educational programs are designed to meet the needs of the patient/client or the group. Bibliotherapy (therapy using the literary art) is one of the study subjects included in the Therapeutic Pedagogy university study program. According to the therapeutic-pedagogical definition of bibliotherapy, was created in 1995 by the author of the first concept of this study subject at the Comenius University in Bratislava, Doc. Katarína Majzlanová [2], *“therapeutic-pedagogically oriented bibliotherapy is understood as a planned, purposeful and systematic therapeutic-educational influence through individual components of literary art on health-*

*endangered, impaired or disabled individuals.*” In this context, let's just remark that in the context of storytelling, which is also an important part of bibliotherapy, we use this definition more broadly today – that means applying any forms of verbal art - even those not recorded in writing.

Regarding the method of work, we can say that in this therapeutic-pedagogical oriented bibliotherapy we include work with words/sounds or sentences, as well as independent reading by oneself, which is either remote or in the presence of a therapist accompanied by a trained professional, but also group aloud reading of literary works, chain reading, artistic presentation, but also the already mentioned storytelling and work with various types of audiobooks - especially with clients who have some reading problems, but maybe they like literature, but also creative writing of therapeutic diaries, therapeutic letters, own literary works, etc..

## **LITERARY GENRES IN BIBLIOTHERAPY**

### **A/ Non-fiction literature**

In bibliotherapy, we apply various literary genres from non-fiction, as well as fiction. A special kind of so-called self-help books is 1. non-fiction literature *written by professionals* (usually by psychologists, psychotherapists or teachers) *in a popular-educational way* and tries to convey to readers *an understanding* of life situations, relationships and problems, in this group of self-help books we also include 2. *children's literature that contains instructions for adults* - whether for parents, educators, teachers or therapists, *how to work with the book*, how to read it, or how to work with the child when this story or literature is read, how to react to the child's emotions after reading, etc. [3]

When it comes to medical contexts, it can be said in general, that the application of bibliotherapy is currently the most sophisticated in the issue of depression treatment. For example, recently, on June 29, 2022, an international standard of the National Institute for Health and Healthcare Excellence was published, which - interestingly - also specifically addresses the use of self-help books in the treatment of depression. It recommends that self-help books should be used *initially for milder forms of depression at the beginning of the therapy process*, but with *more severe forms only at the end* of it – that is, only when drug treatment, in-depth psychotherapy, etc., have taken place [4] as part of a better understanding of the problem but also *anchoring the newly acquired competences in the new life situation*, during the final phase of therapy, or even after leaving for home care, non-fiction/factual literature in the form of self-help books is recommended. A

specific characteristic feature of this type of self-help book publications is that they help to understand the problem - the *rational component of the personality is more affected*.

And maybe it will be surprising, but among the non-fiction genres used in bibliotherapy we also include *journalistic genres*, such as news and reportage in particular, but also others - and it is even possible to draw attention to the fact that in this kind of non-fiction literature in connection with the potential of therapeutic-educational bibliotherapy goals we can also include creation of family chronicles, family newspapers, which can also be created in a very inspiring way of joint group, community or individual work.

### **B/ Fiction literature**

A different kind of literature used in therapeutic process is fiction, where it is already implicit from the basic characteristics of individual literary genres how they could and should be worked with therapeutically and educationally. While lyric *poetry* is focused on conveying significant *sensual experiences*, feelings, impressions or moods and moods are expressed by poetic tools of expression mainly in a bound rhythmized form of speech, in *epics the plot is important - temporal sequence and description of the course of events*; there is a certain function where the author is often represented by a *narrator*, who can also be effectively worked with in therapy. This also partly includes *drama*, which is based on a dialogic form of *direct speech between characters*, where it is a text intended for dramatization, and where other dramatic artistic tools are also used, which, however, falls more into the field of drama therapy and therefore we don't mention it here anymore.

Depending on individual literary genres, we recognize several more *subspecies* or subcategories of bibliotherapy, such as *paremiological therapy* - which is therapy using various proverbs or sayings that belong more to the heritage of folk culture, it can also be work with aphorisms and sentences, there is also *poetotherapy*, *fairy tale therapy*, *narrative therapy* as a reconstruction and rewriting of one's own personal story, the story of illness and the like, but also *hagiotherapy*, which is therapy using religious texts [2].

In case of *fiction* - compared to self-help books or non-fiction literature in general, it is mainly *about acting on the emotional component* - that is, emotions, feelings and higher feelings and values, possibly sometimes also spirituality as part of therapeutic education.

In this context, the findings made by the authors Starker and Rubin, mediated by



the authors Pardeck and Pardeck in 1998 are certainly interesting too, - that cognitive-behavioral oriented therapists prefer working with self-help literature, while psychodynamic oriented therapists like to work more with fiction [5].

However, the choice and use naturally does not depend only on the preferences of the therapist and should mainly reflect the interests and preferences of the patient/client and the identified therapeutic goals. If the development of the rational component of knowledge is important - understanding the problem, pattern of behavior, consolidation of knowledge, new coping strategies - non-fiction literature is predominantly used for this. When it comes to development of client's emotionality, so that they need not only to understand, but also to feel and develop values and attitudes - we prefer working with fiction.

At the same time, we are always aware of one important thing, that *pedagogical action is the most effective*, which is therefore a matter of the therapeutic work itself during therapy, *when the intellect, emotions and feelings are simultaneously affected* – and in general, especially higher feelings: feeling the good, wisdom, beautiful, goodness, humanity etc., that is, value orientation.

### **MEANINGFULNESS OF BEING AND IMAGINATION IMPORTANT PARTS OF THERAPEUTIC EDUCATION AND BIBLIOTHERAPY**

In this context, we chose some quotes from the two literary awards-winning publication *Behind the Secret of Fairy Tales* (1975, 1976) by psychologist and psychoanalyst Bruno Bettelheim, who worked with children for many years. He is the author of the following very interesting quotes in connection with fiction, which are definitely worth attention [6]:

For example, he stated that if *"children are brought up in such way that life gives them meaning, they do not need any other special help* (p. 10). *The ability to find meaning in one's own life and in the life around is best conveyed by literature* (p. 10); *for children, folk tales and modern fairy tales which contain both obvious and hidden meanings, transfer the unconscious content to the conscious mind in a safe way and allow manipulation of it (author's note on imagination), the moral outcome is only indicated in them and thus gives freedom of creation of own solution model* (p. 13)."

And finally, there is one wonderful quote from the author, who draws attention to the fact that not only the literature read, but also his knowledge acquired on the basis of many years of professional experience is interesting in connection with storytelling as part of bibliotherapy experiences - when it comes to the therapeutic

effect, he claims that "*It is more healing to have a story told to you than to just read it, or have it read to you*" (p. 37).

Imagination plays an important role in this. When working with fiction, the insight into the problem and the solution of the problem through, for example, a literary hero in the text is safe in that it allows the *externalisation of the problem*.

From safety, the child can project his/her own characteristics or someone from the environment onto the protagonist, or to recognize them in them while maintaining a safe distance, but with an alert awareness, to watch how the protagonist deals with the problem and allow themselves the freedom of their own solution. So that externalisation is very helpful. *Vigilant manipulation* of potentially emotionally burdensome content that is expressed in a hidden form (metaphors, symbols, repetitive patterns) is safe and thus enables distance, facilitates positive reframing and the creation of one's own, new model of experience or behavior.

The same thing that is true for children is essentially true for adults, too: allowing *reframing* is important so that a person can admit that a given situation can be looked at in a different way, which also allows them to admit that they could act differently.

A beautiful example of reframing and a *new point of view*, even a new vision and regardless of the fact that the author himself actually had no formal medical or psychological training and that's actually fascinating that he came up with it as a writer and conveyed it through a story without any for that purpose acquired education - so we can actually find a guide to the individual *stages of therapeutic change* in Dostoevsky's work *The Dream of a Ridiculous Man*.

Together with our colleagues - Dr. Solárová from the First Acupuncture Clinic dr. Solár in Šamorín from Slovakia and Mr. Sturcz, a literature teacher, school speech therapist and a dubbing actor from Hungary, we also analysed this interesting short story from the point of view of its therapeutic potential in a separate article that was published last year in 2022 in the *Philologia* journal [7].

Part of this analysis is about how Dostoevsky himself accompanies the individual phases of therapeutic change so that the old reality can be replaced by a new one; by the fact that these two realities – the old and the new one are present in the story for a certain time simultaneously as *uplifting images and feelings* of the new world mediated by the images that Dostoevsky describes in his contribution - feelings of beauty, joy, happiness that can be relived repeatedly, for example by means of repeated reading of this work and perhaps at the same time be inspired by

this, that in such a way of admitting a new vision, reframing the situation, admitting a new reality, through them it is actually possible to get closer to it.

And maybe to start living it. When you re-read this work - I have no doubt that some of you are familiar with it - you may be able to identify in it the concepts of the Higher Self - the spiritual Self that Roberto Assagioli dealt with, or the concepts of the Wise-Old Man/Wise-Old Mother, of Carl Gustav Jung, which Dostoevsky expressed in the work, that can also be helpful to the readers in modelling their life reality, for example, in conditions changed by illness and the like. However, the point is that they admit this possibility.

### **LINGUISTIC TOOLS IN THE BIBLIOTHERAPY FORMS OF STORYTELLING, READING AND WRITING**

For both adults and children, in addition to reading material or spoken material, we also have the writing of *therapeutic diaries, therapeutic letters and notices and reports*. We will approach these mainly from the point of view of the linguistic tools that are used. In case of therapeutic diaries, which are *always written in the first person singular - I* - the aim is to relieve oneself of potentially emotionally burdensome content by putting it on paper, or using technical means in another way, but in general, handwriting is recommended for this purpose. However, at the same time, people should be encouraged to "materialize the positive" in this way, so that they can notice it or relive it.

Similar to the writing of *therapy diaries*, the rules of which are mentioned in detail by Rainwater (1993) and Pennebaker (2013) in their publications [8, 9], as we wrote about it too [10], writing of *therapy letters* also has its own rules characterised by writing *in the 2nd person singular – YOU*. That is, directly addressing another person whom the matter being addressed concerns, expressing the content through pen and paper. [11]

It is mostly used in situations where simply postponing a problem or processing it through a journal in the 1st person singular is not enough and it is necessary to address the addressee directly, whether it is a living or non-living person, or a fictitious person, or even an illness - it is possible to conduct a dialogue with one's illness as a personified quality through pen and paper – to write to the person a letter and open a new perspective, enable abreaction or catharsis. Since the letter is usually not sent, it is also possible to offer to write an answer as if from that person back to the author of the letter, it is possible to create and write what the answer



might be that the patient or client would need to hear or know in order to be relieved, and this enhances the healing process [11].

And finally, there is *writing in the 3rd person singular* – that is, "IT/THAT", from the *position of an observer*, when it is possible to detach even better from emotionally burdensome contents, when it is possible to write about a real event as a narrator/reporter/disinterested observer and thereby gain a different perspective and a new knowledge important for potential reaction. This writing strategy allows *distance from the problem*; at the end of the therapy, it is suitable for example, for anchoring the newly learned, repeating, strengthening the new and newly known.

Reading and writing/processing of the experienced can be carried out in the framework of therapeutic-pedagogically oriented bibliotherapy in the already known individual or group form (with homogeneous groups with different problems, or heterogeneous, where both the healthy and the sick are together, or with the involvement of family members or caregivers within the family or community therapy), and recently also in a rapidly developing mass form used by computer networks, as well as targeted educational-therapeutic individual and group as part of *telemedicine*.

## **THERAPEUTIC RELATIONSHIP**

However, what is important here is really the emphasis on *interactivity*. In bibliotherapy, as we talk about it here, it is necessary to respect that if it is to be bibliotherapy, a *therapeutic relationship* of mutual trust should be created between the therapist and the patient/client, based on communication, support, mutual discussion not only of the literary work (literary work is often only a gateway to get to the client's problem or developmental challenges they need to address, it is a way to get to potential solutions of concerns and life challenges related or unrelated to the illness) and also to accompany the client/patient with the therapist during the therapy process.

In their works [8, 9], Janette Rainwater (1993) and James W. Pannebaker (2013) defined the roles of the therapist during the therapy process: They should be a safe person to share content with, a guide to self-discovery and personal development, a catalyst for processing content that has not yet been processed/unnoticed, a helper when formulating priorities, scaling the meaning before and after making a change, asking auxiliary questions, what did the client/patient notice as different/new - facts, senses, feelings, relationships, body perceptions,... what new did they learn... what would they need. To strengthen the effect, an eclectic approach is also

possible, allowing the synergistic effect of several arts - dance, music, visual, if the person needs it. It is supposed to act as a regulator of "overanalysis", which does not bring constructive solutions for the life of the individual.

In his works [9], where he deals with writing of therapeutic diaries, Pennebaker also reports on the results of studies by other authors, according to which therapist-guided engagement with emotionally burdensome content or trauma caused not only *measurable psychological changes* (in the form of immediate and long-term changes in mood, experience and behavior) such as fewer depressive symptoms, reduced anxiety, individuals felt calmer, more open, friendlier, more accepting of others, happier, more aware, more participatory, smarter, but also *measurable physical changes* - especially in the area of the immune system and other medical values.

The most interesting information from this author is that such accompanied processing of experiences represented up to a 43% decrease in visits to the general practitioner compared to the control group, where negative experiences were not processed and a 50% decline of number of visits to the general practitioner for various diseases [9]. The same author reports successful results with using therapeutic diaries and expressive writing in the treatment of trauma as well [9], other authors see results in the wider clinical practice such as in treatment of asthma and rheumatoid arthritis [13], treatment of pain [14], oncology [15] and cardiovascular diseases [16], but also for reducing anxiety and stress in connection with pregnancy [17].

## CONCLUSION

As a final conclusion of this article, thanks to this knowledge and our own experiences we would also like to highlight that art has its therapeutic educational potential and offers even more when it mediates contact with one's *own spiritual sources of love and hope that transcend the individual*, thus contributing to a better understanding of one's own life mission and meaning of one's life.

## ADDITIONAL

### Information about author

**Kotrbová Kvetoslava**, PhDr., PhD., MPH, university teacher, Department of the Therapeutic Pedagogy, Faculty of Education of the Comenius University in Bratislava, Račianska 59, 831 02 Bratislava, Slovakia, e-mail:

[kotrbova@fedu.uniba.sk](mailto:kotrbova@fedu.uniba.sk)

**Author's contribution:**

The author confirms her authorship according to the ICMJE criteria.

**Funding source and conflict of interest**

This study was not supported by any external sources of funding.

**Disclosure:**

The author declares no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval:**

Not applicable.

**Consent for Publication:**

Not applicable.

**References / Список литературы**

1. Horňáková, Marta. Liečebná pedagogika. [Therapeutic Pedagogy – in Slovak] 1st ed. Bratislava: Department of Therapeutic Pedagogy, Faculty of Education of the Comenius University in Bratislava. 1999. 190 p. ISBN 80-8046-126-0
2. Majzlanová Katarína. Základy biblioterapie pre knihovníkov. [Basics of Bibliotherapy for Librarians – in Slovak] Banská Bystrica: Banskobystrický samosprávny kraj, Krajská knižnica Ľudovíta Štúra. [Banskobystrický self-governing region, Regional library of Ľudovít Štúr] 2017. 56 s. ISBN 978-80-85136-58-6 Available at: [http://new.kskls.sk/domain/b5/files/edicia/zaklady\\_biblioterapie\\_pre\\_knihovnikov\\_2017.pdf](http://new.kskls.sk/domain/b5/files/edicia/zaklady_biblioterapie_pre_knihovnikov_2017.pdf)
3. Kotrbová Kvetoslava. Svojpomocné knihy v biblioterapii. [Self-help books in bibliotherapy – in Slovak] pp. 95-110. In Studia Scientifica Facultatis Paedagogicae №. 5/2022, Ružomberok: Catholic University, 2022. 179 s. ISSN 1336-2232 [online]. Available at: [http://studiascientifica.ku.sk/wp-content/uploads/2023/01/07\\_kotrbova\\_svojpomocne\\_knihy.pdf](http://studiascientifica.ku.sk/wp-content/uploads/2023/01/07_kotrbova_svojpomocne_knihy.pdf)
4. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline from June 29, 2022. [online] London: National Institute for Health and Care Excellence, 113 p. ISBN 978-1-4731-4622-8. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222> [cit. 2023-03-31]
5. Pardeck John T., Pardeck Jean A. Children in Foster Care: A Guide to Bibliotherapy. 1st ed. Westport: Greenwood Press, USA 1998. 103 s. ISBN: 031330775X
6. Bettelheim Bruno. Za tajemstvím pohádek – proč a jak je číst v dnešní době. 1975, 1976. [Behind the Secrets of Fairy Tales – why and how to read them

- nowadays] (From English to Czech translated by Lucie Lucká, 2000, 2017). 2nd update ed. Praha: Portál, 2017. 392 s. ISBN 978-80-262-1172-3
7. Kotrbová Kvetoslava, Sturz Attila, Solárová, Zlatica. Terapeutický potenciál Dostojevského poviedky Sen smiešneho človeka. [The therapeutic potential of the Dostojevsky's short-story The Dream of Ridiculous Man – in Slovak] 2022, pp. 343-365. In *Philologia. Journal of Institute of Philological studies of the Faculty of Education Comenius University in Bratislava*, 32 (2), 2022, 392 p. ISSN 1339-2026 Available at: [https://www.fedu.uniba.sk/fileadmin/pdf/Sucasti/Ustavy/Ustav\\_filologických\\_studii/Philologia/Philologia\\_2022\\_2/PHILOGIA\\_2\\_2022\\_TLAC-25\\_343-365.pdf](https://www.fedu.uniba.sk/fileadmin/pdf/Sucasti/Ustavy/Ustav_filologických_studii/Philologia/Philologia_2022_2/PHILOGIA_2_2022_TLAC-25_343-365.pdf)
  8. Rainwater Janette. Vezmite život do vlastných rukou. 1979, 1989. [Take Life into Your Hands] (From English to Czech translated by Alena Hnídková, 1993) 1 ed. Praha: Grada, 1993. 232 s. ISBN 80-7169-026-0
  9. Pennebaker James W. Writing to Heal. *A Guided Journal for Recovering of Trauma and Emotional Upheaval*. 2nd ed. Oakland: New Harbringer Publications, 2013, 172 p. ISBN 978- 0-578-12942-6
  10. Kotrbová Kvetoslava, Majzlanová Katarína. Terapeutický denník v biblioterapii. [Therapeutic Diary in Bibliotherapy -in Slovak] pp. 28-51. In Problems of Education in the Fourth Industrial Revolution Era. Collection of Scientific Articles. *European Scientific e-Journal*, 02-2021 (008). Hlučín-Bobrovníky: Tuculart Edition. ISBN 978-80-908088-1-2. Available at: <http://tuculart.eu/ftpgetfile.php?id=172>
  11. Kotrbová Kvetoslava. Terapeutické listy v biblioterapii. [Therapeutic Letters in Bibliotherapy – in Slovak] 2022, pp. 68-82. In Problems of Education and Teaching in Era of Digital society. Collection of Scientific Articles. *European Scientific e-Journal*, 1-16. Ostrava: Tuculart Edition. ISBN 978-80-908353-7-3 Available at: <http://tuculart.eu/ftpgetfile.php?id=273>
  12. Majzlanová Katarína, Kotrbová Kvetoslava. Význam príbehu v biblioterapii [Meaning of the story in bibliotherapy – in Slovak] pp. 149-172 In Bukor J., Szimon Sz. at all: Collection of scientific articles from the XI. International scientific conference of the J. Selye University 2019, Section Language-Culture-Relationships. J. Selye University Komárno Slovakia, 2019. 244 p. ISBN 978-80-8122-331-0. Available at: <http://uk.ujs.sk/dl/3310/MAJZLANOVA.pdf>
  13. Indroop D. (n. d.). Writing in your Journal/Diary. Available at: <https://slideplayer.com/slide/13161597/>

14. Thiele C., Laireiter A.R., Baumann U. Diaries in Clinical Psychology and Psychotherapy: A Selective Review. In *Clinical Psychology and Psychotherapy* 2020; 9, 1–37. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cpp.302>
15. Moor C., Strener J., Hall M., Warneke C., Gilani Z., Amato R., Cohen L. A pilot study of the effects of expressive writing in a phase II trial of vaccine therapy for metastatic renal cell carcinoma. In *Health Psychology Journal* 2020 No. 21: 616-6019. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12433015/>
16. Manzoni G. M., Castelnuovo G., Molinari E. The Written-heart Study (expressive writing for heart healing): Rationale and Design of Randomized and Controlled Clinical Trial of Expressive Writing in Coronary Patients referred to Residential Cardiac Rehabilitation. In *Health and Quality of Life Outcomes Journal*. 2011, Jul 8, 9:51. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21740564/>
17. Quian J., Zhou X., San X., Wu M., Sun S., Yu X. Effects of expressive writing intervention for women's PTSD, depression, anxiety, and stress related to pregnancy: A meta-analysis of randomized controlled trials. In *Psychiatry Research*. 2020, Jun, 288: 112933 Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315889/>



*Обзоры и лекции / Reviews and lectures*

*УДК 61. 612.616.*

## **ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА И ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ РАЗВИТИИ**

**Захарова Л.А.**

*ФГБУ Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (г. Москва, Россия)*

### **Аннотация**

Представлен анализ собственных и литературных данных о последствиях воздействия различных стрессорных стимулов на развитие и функционирование нейроэндокринной и репродуктивной систем у животных и человека. Особое внимание уделено влиянию инфекционных факторов матери, вызывающих воспаление, на развивающийся организм плода. Воспалительные процессы могут изменять физиологические концентрации регуляторных молекул и нарушать механизмы развития. Основной мишенью для негативного воздействия продуктов воспаления в критические периоды онтогенеза является мозг. В дальнейшем это приводит к увеличению риска возникновения у потомства различных психоневрологических заболеваний, таких как аутизм, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, шизофрения, депрессия. Вызванные воспалением нарушения развития репродуктивной оси могут приводить к подавлению репродуктивной способности и развитию бесплодия. Эпигенетические механизмы развития характеризуются высокой чувствительностью к различным регуляторным факторам, что открывает возможности коррекции нарушений. В последние годы предпринимаются попытки предотвратить последствия воспаления у плода. Подходы, направленные на выявление и коррекцию перинатальных нарушений, открывают возможность сохранения здоровья у половозрелого потомства.

**Ключевые слова:** пренатальный стресс, системное воспаление, нарушения развития, нейроэндокринная система, репродуктивная ось, провоспалительные цитокины, пренатальная коррекция

## LONG-TERM EFFECTS OF PRENATAL STRESS AND APPROACHES TO DISORDER CORRECTION DURING EARLY DEVELOPMENT

Zakharova L.A.

*Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)*

### Abstract

This work published and original data about the effects of various stressful stimuli on neuroendocrine and immune system development in animals and humans, with particular focus on effects of maternal infection, inducing inflammation, on developing fetus. Inflammatory processes may modify physiological levels of regulatory factors and hence disrupt developmental mechanisms. The central nervous system is particularly affected by inflammatory products during critical periods of ontogenesis. It leads in prospect to an increase of risk of different psychoneurological diseases, such as autism, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, schizophrenia and depression, in the offspring. Inflammation-induced disorders of reproductive axis can lead to suppressed reproductive ability and infertility. Epigenetic mechanisms of development are highly sensitive to various regulatory factors, that opens up opportunities for disorder correction. Attempts to prevent the after-effects of prenatal inflammation are made over recent years. The approaches aimed at timely detection and correction of the perinatal disorders open a prospect of health maintenance in adult offspring.

**Key words:** prenatal stress, systemic inflammation, developmental disorders, neuroendocrine system, reproductive axis, proinflammatory cytokines, prenatal correction.

### ВВЕДЕНИЕ

Регуляция становления различных функций в развивающемся организме осуществляется единой сложной суперсистемой, включающей нейроэндокринную и иммунную системы. Воздействия стрессорных факторов, таких как неправильный образ жизни и питание матери во время беременности и кормления ребенка, прием лекарств и наркотиков, травмы, бактериальное или вирусное инфицирование могут изменять формирование, а в дальнейшем и функционирование этих систем (рис. 1).



**Рис. 1.** Адаптационная пластичность физиологических систем в норме и при патологических состояниях.

Благодаря их пластичности, развивающийся организм адаптируется к измененным условиям и выживает. Однако неблагоприятные воздействия нарушают эпигенетические механизмы регуляции специфических генов, что приводит к изменению у плода фенотипа [1]. Фенотипические изменения вызывают стабильные и долговременные изменения генной транскрипции. В результате изменяются процессы, контролирующие структуру и функции физиологических систем, что может служить основой возникновения у потомства различных патологических состояний [2-4].

Существенным фактором риска для развивающегося организма являются вирусная или бактериальная инфекции матери, вызывающие воспаление. Развитие воспалительных процессов сопровождается усилением синтеза эйкозаноидов, адгезивных молекул, про- и противовоспалительных цитокинов, образованием оксидантов, индуцирующих патофизиологическую реакцию организма плода. Бактериальные инфекции, особенно бессимптомно протекающие во время беременности, могут привести к серьезным осложнениям, включая нарушения органогенеза и преждевременные роды [5, 6].

Наиболее чувствительным к продуктам воспаления является мозг, нарушения развития которого увеличивают риск возникновения у потомства

шизофрении, аутизма, нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона и Альцгеймера [3, 7, 8]. Драматические изменения, происходящие в мозге плода под действием стресса, приводят к нарушениям развития не только нервной, но и эндокринной, в том числе гипоталамо-гипофизарно-гонадной, систем. В дальнейшем, у половозрелого потомства, как мужчин, так и женщин, наблюдают нарушения функций гонад [2, 9]. В связи с этим, проводимая в половозрелом возрасте терапия зачастую не позволяет устранить выявленные нарушения.

Процессы становления физиологических систем характеризуются функциональной лабильностью и чувствительностью ко многим регуляторным факторам. Это открывает возможности для коррекции нарушений, вызванных стрессогенными стимулами, уже в раннем онтогенезе. К настоящему времени накапливаются данные о создании принципиально новых противовоспалительных биологических препаратов [10]. Для своевременного предупреждения нарушений у плода и сохранения здоровья у человека необходимо выявлять конкретные сигнальные молекулы и механизмы их действия в экспериментальных моделях.

В обзорной статье представлен анализ собственных и литературных данных о негативном влиянии различных стрессорных факторов, возможных механизмах их действия на развитие и функционирование нейроэндокринной системы и репродуктивной оси, а также о подходах к коррекции нарушений в этих системах у потомства в раннем онтогенезе.

## **ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА**

Сильным стимулом, изменяющим структуру и функции мозга плода, является перинатальный стресс. Воздействия на плод или новорожденного таких стрессорных факторов, как сильный звук, раннее отлучение от груди, жестокое обращение матери с ребенком, ноцицептивные (болевые) и травмирующие воздействия нарушают развитие мозга. При этом наблюдается уменьшение массы мозга, изменяется индукция ядерных транскрипционных факторов (c-fos, AP-1). Впоследствии у потомства развиваются агрессия, тревожность, депрессия и другие психоневрологические расстройства [3]. Хронический пренатальный стресс вызывает гипер- или гипоактивность мозга. Гиперфункция амигдалы приводит к развитию фобий (страха) у молодого потомства, а подавление

активности гиппокампа – к нарушению познавательной способности [11]. В зависимости от характера воздействия стрессорных факторов нарушения механизмов регуляции развития нейроэндокринной системы могут быть кратковременными или длительно текущими.

В ответ на перинатальный стресс, в первую очередь, активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, где ведущая роль принадлежит глюкокортикоидам (кортизол у человека и кортикостерон у грызунов). Подавляя синтез или секрецию клетками гипоталамуса и гипофиза гормонов стресса, глюкокортикоиды ограничивают стресс-ответ. В то же время индуцированное стрессом повышение их содержания у плода может вызывать изменения функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у взрослого потомства [11, 12]. При этом в гипофизе и коре надпочечников происходят патологические изменения. В гипофизе увеличивается синтез аденокортикотропного гормона, стимулирующего синтез надпочечниками кортикостероидов, что приводит к развитию у потомства гиперкортизолизма и специфического ожирения.

Существенное влияние на развитие мозга оказывает пищевое воздействие, известное, как метаболическое программирование [13]. Неправильное питание во время беременности или кормления ребенка может вызывать у него расстройства аутистического спектра (РАС), представляющие комплекс нарушений преимущественно в развитии нервной системы. Критическим периодом для развития аутизма считают первые 5–6 месяцев после рождения, а в 2–5-летнем возрасте у них выявляют генерализованное увеличение коры головного мозга с непропорциональным увеличением белого вещества височной доли [14]. Чрезмерное увеличение площади поверхности коры при аутизме может приводить к увеличению всего мозга и влиять на развитие патогенных механизмов, характерных для этого заболевания. Число детей с РАС увеличивается с каждым годом. Предполагается, что это связано с изменением пищевого рациона, приемом лекарственных средств и различных биологических добавок, а также с вирусными и бактериальными инфекциями в раннем развитии плода. Активный прием поливитаминов или витаминов группы В (Б) на последних сроках беременности может вызывать нарушения процессов инактивации моноаминов, в результате чего они накапливаются в организме плода, создавая фактор риска для развития РАС [15]. В крови аутичных детей выявляют повышенное содержание серотонина, дофамина и норадреналина,

с преимущественным содержанием серотонина. Вирусное или бактериальное инфицирование матери в период беременности увеличивает риск развития РАС в 2 раза. Согласно клиническим и экспериментальным данным, тяжесть РАС и нарушения поведенческих реакций после рождения могут быть связаны с различиями профиля цитокинов в раннем развитии [3].

Наряду с РАС, многие психоневрологические заболевания, возникающие после рождения ребенка, связывают с нейровоспалением в эмбриональный период развития [3, 7]. В наибольшей степени при нейровоспалении поражается белое вещество мозга плода, что часто приводит к развитию церебрального паралича у новорожденных. Ключевым маркером нейровоспаления является цитокин интерлейкин (ИЛ) 6 [16].

К настоящему времени появляется все больше доказательств, подтверждающих, что нейровоспаление вносит значимый вклад в патогенез болезни Паркинсона [17]. В экспериментальных моделях на грызунах показано, что локальное нейровоспаление, вызванное у матери эндотоксином липополисахаридом (ЛПС) грамотрицательных бактерий на ранних сроках беременности, приводит к гибели у потомства нейронов черной субстанции, синтезирующих дофамин. Снижение численности нейронов сопровождается повышенным содержанием в мозге плодов таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6 и фактор некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ) [18]. Подобные патологические изменения в черной субстанции наблюдают у человека при развитии болезни Паркинсона. В половозрелом возрасте у потомства, особенно у самцов, снижается синтез дофамина и серотонина как в черной субстанции, так и в вентральной области мозга [19]. Подавление активности дофаминэргической системы приводит также к повышению риска развития некоторых форм зависимости, дистимии (подавленности), депрессии [3, 7].

Вирусная активация дофаминэргической системы на ранних сроках беременности может усиливать секрецию дофамина и развитие характерных признаков шизофрении у взрослого потомства. В мозге плодов выявляют повышенное содержание ФНО $\alpha$ . Свои эффекты при нейровоспалении цитокины могут реализовывать как непосредственным влиянием на структуры мозга через специфические рецепторы, так и опосредованно, путем секреции других медиаторов.

Увеличение численности людей с нейрональными расстройствами способствует росту интереса исследователей к поиску биомаркеров, позволяющих выявить лиц, подверженных риску возникновения этих



заболеваний, и привести в дальнейшем к их целенаправленному лечению. По мере того, как появляется все больше доказательств, подтверждающих ключевую роль нейровоспаления в патогенезе психоневрологических заболеваний, обнаруживаются новые молекулярные мишени, которые потенциально могут предотвратить, или отсрочить их развитие. К настоящему времени не существует устойчивых биологических маркеров для их диагностики. Биологическая основа многих этих заболеваний до конца неясна. Существует мнение, что она включает в себя сложное взаимодействие между генетической восприимчивостью и воздействиями окружающей среды.

### **СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ В РАННЕМ РАЗВИТИИ НАРУШАЕТ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПОЛОВОЗРЕЛОГО ПОТОМСТВА**

Регуляция развития и функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, или оси млекопитающих осуществляется в тесном взаимодействии с иммунной системой в разные периоды онтогенеза [4]. Взаимодействия этих систем, начиная с эмбриогенеза, приводят к развитию половых признаков и становлению половозрелости. Репродуктивное здоровье потомства зависит от того, как закладываются и развиваются эти взаимодействия в раннем онтогенезе. Генетические, физиологические, социальные и экологические факторы способствуют развитию бесплодия, особенно при их воздействии в критические, т.е. наиболее чувствительные, периоды формирования репродуктивной оси. В экспериментах на грызунах нами было показано, что активация иммунной системы матери бактериальным эндотоксином ЛПС на ранних сроках беременности стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов как у матери, так и плодов [20]. Увеличение содержания цитокинов выше физиологической нормы вызывает у потомства дисбаланс гормонов всей репродуктивной оси в разные периоды онтогенеза. В препубертатный период у самок увеличивается синтез мужского гормона тестостерона, а у самцов - женского гормона эстрадиола [2, 9]. В совокупности это приводит к нарушениям развития структуры и функций гонад, репродуктивного поведения и сниженной репродуктивной способности, как самцов, так и самок. В половозрелом возрасте у самцов подавлен синтез тестостерона, а у самок эстрадиола. При этом у самцов в семенных канальцах выявляют большое число симпластных сперматид на разных стадиях деградации и снижение

числа клеток Сертоли, участвующих в сперматогенезе [21]. У самок наблюдается снижение числа фолликулов и увеличение их атрезии, когда фолликул прекращает свое развитие [9]. Кроме того, в гипоталамусе половозрелого потомства наблюдается подавление синтеза ключевого гормона репродуктивной оси - гонадотропин-рилизинг гормона, а в аденогипофизе - гонадотропинов, определяющих у них репродуктивные циклы [22].

Одной из причин мужского бесплодия являются также хронические инфекционные процессы, протекающие в половозрелом возрасте. Бактериальное или вирусное инфицирование урогенитального тракта индуцирует воспаление в семенниках и влияет на подвижность и количество сперматозоидов [23]. Низкое количество сперматозоидов обнаруживают у 15–20% молодых мужчин.

Таким образом, иммунологический стресс, индуцированный воспалением, оказывает негативное влияние на половое созревание и репродуктивную способность самцов и самок. Последствия этих влияний могут развиваться в течение всего постнатального периода. Рост семейных пар, страдающих бесплодием, становится серьезной проблемой для мужчин и женщин и составляет по всему миру около 15%. К настоящему времени накапливаются данные о возможности предотвратить или исправить кратковременные и долгосрочные последствия внутриутробного воспаления в критические периоды онтогенеза.

## **ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ И РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМ, ВЫЗВАННЫХ ВОСПАЛЕНИЕМ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

При иммунологическом стрессе, вызванном воспалением, дефицит или избыток различных микроэлементов и витаминов в рационе матери, может усугублять его негативные последствия, приводящие к нарушениям развития мозга плода [15]. Эффективными нейропротекторами являются сульфат магния и цинка. Сульфат магния используют в терапии привычного невынашивания беременности, а также для снижения риска детского церебрального паралича. При локальном нейровоспалении магний и цинк подавляют образование свободных радикалов и синтез провоспалительных цитокинов в мозге плодов, предотвращая его повреждение [24]. Однако мнения по их использованию в качестве нейропротекторов при беременности

противоречивы, поскольку данных подобного рода пока недостаточно.

Потенциальными нейропротекторами являются полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3) и витамин D. Их дефицит в рационе беременных самок грызунов приводит к усилению воспалительных процессов [25, 26]. Дефицит витамина D в первом триместре беременности коррелирует с воспалительным процессом в плаценте и риском недонашивания, дефицита массы тела и неврологических нарушений у ребёнка [27]. Обогащение рациона грызунов витамином D снижает частоту развития дефектов нервной трубки, вызванных воспалением на ранних сроках беременности. Предполагается, что витамин D может подавлять развитие воспалительных процессов и включаться в регуляцию транспорта фолиевой кислоты, который нарушается при воспалении [28].

Антиоксидантными и противовоспалительными свойствами обладают также мелатонин, основная функция которого связана с регуляцией циркадных ритмов, аскорбиновая кислота (витамин С) и природные флавоноиды. После совместного введения индуктора воспаления ЛПС и аскорбиновой кислоты грызунам наблюдается снижение эмбриональной смертности, нарушений роста и развития потомства [29]. Флавоноиды такие, как лютеолин и его структурный аналог диосмин, содержащиеся в пищевых продуктах, обладают антибактериальным действием [30]. В качестве лекарственных средств применяются флавоноиды рутин и кверцетин, называемые Р-витаминами. Мелатонин назначают в качестве нейропротектора при беременности, осложненной воспалением [31].

Предпринимаются попытки нейтрализовать повышенное содержание провоспалительных цитокинов внутривенным введением иммуноглобулина класса G (Ig G) человека [32]. Поликлональные IgG человека получают из плазмы большого количества здоровых доноров. Они достаточно безопасны и активно применяются в качестве иммуномодулирующих и противовоспалительных препаратов в акушерской практике при привычном невынашивании беременности [33]. IgG рекомендован также новорожденным с низкой массой тела для предотвращения развития инфекционных процессов.

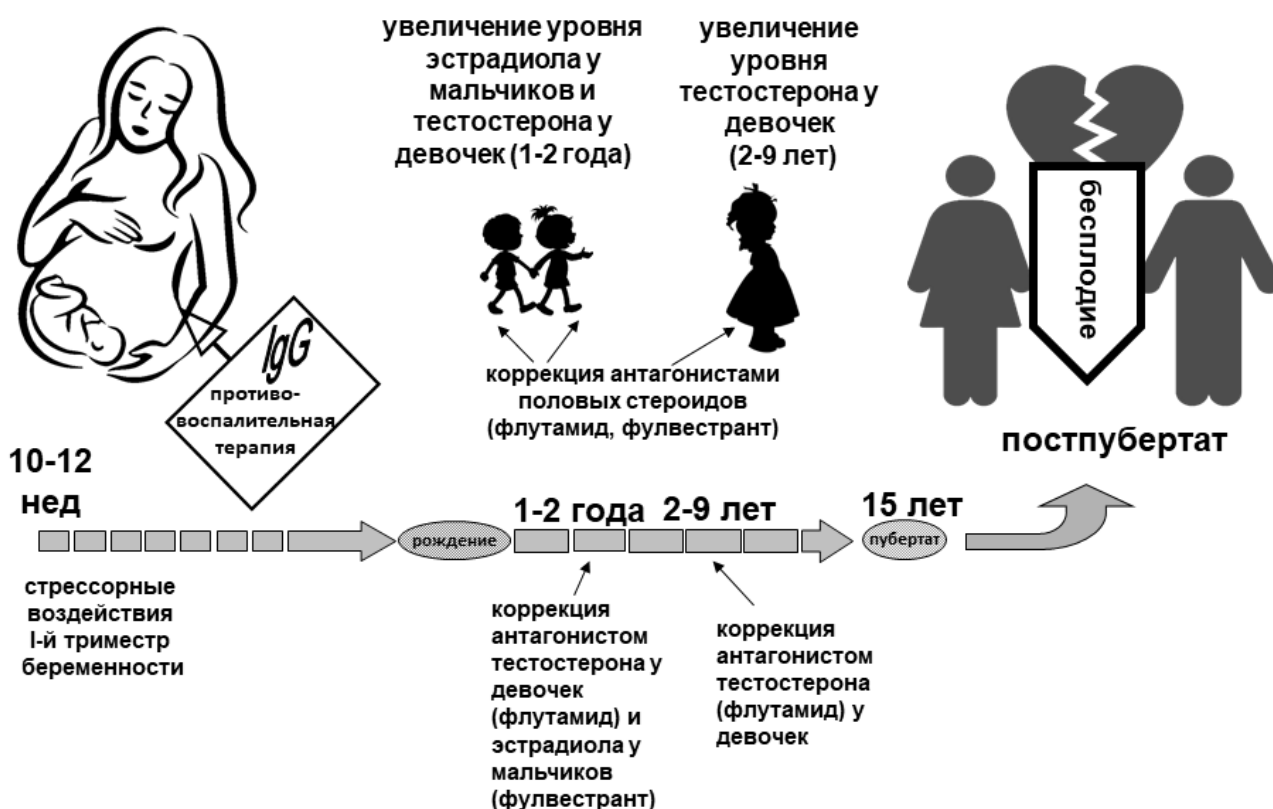
В экспериментальных моделях на грызунах нами было показано, что IgG корректирует структурные и функциональные нарушения во всех звеньях репродуктивной оси [21, 22].

Механизмы противовоспалительного действия IgG до конца не раскрыты.

Предполагается, что константная часть молекулы Ig – Fc-фрагмент связывается с Fc-рецепторами на макрофагах, снижает их чувствительность к активации ЛПС через Toll-подобный рецептор и, следовательно, снижает экспрессию провоспалительных цитокинов. IgG могут также стимулировать дифференцировку противовоспалительных макрофагов [32].

В последние годы созданы принципиально новые противовоспалительные «генно-инженерные биологические препараты», применение которых позволило существенно повысить эффективность фармакотерапии. К ним относят моноклональные антитела к определенным детерминантам клеток иммунной системы или провоспалительным цитокинам и гибридные белковые молекулы, подавляющие активность цитокинов. Одним из таких препаратов является тоцилизумаб (ТЦЗ), созданный на основе рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител к рецептору ИЛ-6 [10]. В настоящее время ТЦЗ применяется в терапии тяжёлой формы коронавирусной инфекции Covid-19 с цитокиновым штормом, связанным с недостаточным синтезом интерферона и выбросом провоспалительных цитокинов. ТЦЗ снижает смертность у пациентов с пневмонией и цитокиновым штормом [34]. В проводимых исследованиях не обнаружено значительных нарушений после его воздействия на плод. Согласно нашим данным, пренатальная блокада ИЛ-6-рецептора ТЦЗ вызывает снижение негативного влияния воспалительных процессов на развитие репродуктивной оси и половое созревание потомства у грызунов [22]. Однако использование этого препарата при беременности требует особой осторожности. Необходимым этапом является его апробирование на экспериментальных животных и дальнейшее наблюдение за рожденным потомством.

Для сохранения репродуктивного здоровья у мужчин и женщин мы акцентируем внимание на возможности коррекции последствий воздействия инфекционных факторов матери на ранних сроках беременности (первый триместр у человека). В пренатальном периоде необходимо нейтрализовать повышенное содержание провоспалительных цитокинов введением матери IgG либо антител к рецепторам этих цитокинов сразу после инфицирования. В неонатальном и раннем инфантильном периодах контролировать уровень половых гормонов в крови детей (рис. 2). Важно также налаживать информационный контроль педиатров об инфицировании матери в первом триместре беременности.



**Рис. 2.** *Коррекция нарушений развития и функционирования репродуктивной системы, вызванных воспалением на ранних сроках беременности.*

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных и собственных данных показал, что воздействия различных стрессорных стимулов в критические периоды развития нейроэндокринной системы и репродуктивной оси могут нарушать молекулярные механизмы регуляции развития и вызывать длительно текущие или необратимые изменения их функций. Появляется все больше доказательств, подтверждающих значимую роль нейровоспаления в патогенезе многих психоневрологических заболеваний. Для сохранения здоровья у потомства в последние годы внимание исследователей акцентируется на возможности коррекции нарушений развития плода уже в раннем онтогенезе.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

### Информация об авторах:

Захарова Людмила Алексеевна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН. E-mail: l-a-zakharova@mail.ru

**Вклад авторов:**

Автор подтверждает соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

**Конфликт интересов:**

Автор декларирует отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:**

Работа выполнена в рамках Государственной программы фундаментальных исследований Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН № 0108-2019-0002.

**Этические утверждения:**

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986) и одобрены Комиссией по биоэтике ФГБУН Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.

**Согласие на публикацию:**

Не применимо.

**ADDITIONAL**

**Information about the authors:**

**Zakharova Liudmila A.**, Doc. Sci. (Biol), Professor, Chief Researcher of the Koltzov Institute of Developmental Biology (Russian Academy of Sciences). E-mail: l-a-zakharova@mail.ru.

**Author's contribution:**

The author confirms his authorship according to the ICMJE criteria.

**Source of funding:**

This work was conducted under the Institute of Developmental Biology Russian Academy of Sciences Government basic research program, No. 0108-2019-0002.

**Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval:**

All manipulations with animals were performed in accordance with the European Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasburg, 1986) and approved by the Ethics Committee



for Animal Research of the Koltzov Institute of Developmental Biology (Russian Academy of Sciences, approval code: 23, approved on 15 November 2018).

**Consent for Publication:**

Not applicable.

**Список литературы / References**

1. Burdge G.C., Hanson M.A., Slater-Jefferies J.L. Epigenetic regulation of transcription: A mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br. J. Nutr.* 2007; 97:1036–1046. DOI: 10.1017/S0007114507682920.
2. Izvol'skaia M.S., Sharova V.S., Zakharova L.A. Prenatal programming of neuroendocrine system development by Lipopolysaccharide: Long-term effects. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19:-E3695. DOI:10.3390/ijms19113695.
3. Izvol'skaia M.S., Sharova V.S., Zakharova L.A. Perinatal inflammation reprograms neuroendocrine, immune, and reproductive functions: Profile of cytokine biomarkers. *Inflammation.* 2020; 43:1175-1183. DOI: 10.1007/s10753-020-01220-1.
4. Zakharova L.A., Sharova V.S., Izvol'skaia M.S. Mechanisms of reciprocal regulation of Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH)-producing and immune systems: The role of GnRH, cytokines and their receptors in early ontogenesis in normal and pathological conditions. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22:114. <https://doi.org/10.3390/ijms22010114>.
5. Izvol'skaia M.S., Sharova V.S., Ignatiuk V.M., Voronova S.N., Zakharova L.A. Abolition of prenatal lipopolysaccharide-induced reproductive disorders in rat male offspring by fulvestrant. *Andrologia.* 2019; 51:-e13204. DOI: 10.1111/and.13204.
6. Wang H.L., Pei D.E., Yang R.D., Wan C.L., Ye Y.M., Peng, S.S. Prenatal maternal vaginal inflammation increases anxiety and alters HPA axis signalling in adult male mice. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2019; 75:27–35. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2019.04.001.
7. Ardalan M., Chumak T., Vexler Z., Mallard C. Sex-dependent effects of perinatal inflammation on the brain: Implication for neuro-psychiatric disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:- pii: E2270. DOI: 10.3390/ijms20092270.
8. Saghazadeh A., Ataeinia B., Keynejad K., Abdolalizadeh A., Hirbod-Mobarakeh A., Rezaei N.A. Meta-analysis of pro-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: Effects of age, gender, and latitude. *J. Psychiatr. Res.* 2019;

- 115:90-102. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2019.05.019.
9. Ignatiuk V.M., Izvolskaya M.S., Sharova V.S., Voronova S.N., Zakharova L.A. Disruptions in the reproductive system of female rats after prenatal lipopolysaccharide-induced immunological stress: role of sex steroids. *Stress*. 2019; 22: 33-141. DOI: 10.1080/10253890.2018.1508440.
  10. Berardicurti O., Ruscitti P., Ursini F., D'Andrea S., Ciaffi J., Meliconi R. Mortality in tocilizumab-treated patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2020; 38:1247–1254.
  11. Charmandari E., Achermann J.C., Carel J.C. Stress response and child health. *Sci. Signal.* 2012; 5:- mr1. DOI: 10.1126/scisignal.2003595.
  12. Huang L.T. The link between perinatal glucocorticoids exposure and psychiatric disorders. *Pediatr. Res.* 2011; 69:19R-25R. DOI:10.1203/PDR.0b013e318212c29b.
  13. Langley-Evans S.C. Developmental programming of health and disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2006; 65: 97–105. DOI: 10.1079/pns2005478.
  14. Hazlett H.C., Poe M., Gerig G., Styner M., Chappell C., Smith R.G. Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2011; 68: 467–476. <http://doi.10.1001/archgenpsychiatry.2011.39>.
  15. Zhou S.S., Zhou Y.M., Li D., Ma Q. Early Infant Exposure to Excess Multivitamin: A Risk Factor for Autism? *Autism Res. Treat.* 2013; 963697. <http://doi.10.1155/2013/963697>.
  16. Uciechowski P., Dempke W.C.M. Interleukin-6: A masterplayer in the cytokine network. *Oncology.* 2020; 98:131–137. DOI: 10.1159/000505099.
  17. Clark L.F., Kodadek T. The Immune System and Neuroinflammation as Potential Sources of Blood-Based Biomarkers for Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Huntington's Disease. *ACS Chem. Neurosci.* 2016; 7: 520–527. DOI: 10.1021/acschemneuro.6b00042.
  18. Wang S., Yan J.Y., Lo Y.K., Carvey P.M., Ling Z. Dopaminergic and serotonergic deficiencies in young adult rats prenatally exposed to the bacterial lipopolysaccharide. *Brain Res.* 2009; 1265: 196–204. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.02.022.
  19. Vivekanantham S., Shah S., Dewji R., Dewji A., Khatri C., Ologunde R. Neuroinflammation in Parkinson's disease: role in neurodegeneration and tissue repair. *Int. J. Neurosci.* 2015; 125:717-725. DOI:10.3109/00207454.2014.982795.

20. Sharova V.S., Izvol'skaia M.S., Zakharova L.A. Lipopolysaccharide-induced maternal inflammation affects the gonadotropin-releasing hormone neuron development in fetal mice // *Neuroimmunomodulation*. 2015; 22:222–232. DOI: 10.1159/000365482.
21. Izvol'skaia M.S., Ignatiuk V.M., Ismailova A.H., Sharova V.S., Zakharova L.A. IgG immune modulation in male mice with reproductive failure after prenatal inflammation // *Reproduction*. 2021; 161:669–679. DOI: 10.1530/REP-20-0386.
22. Ignatiuk V., Izvol'skaia M., Sharova V., Zakharova L. Disruptions in Hypothalamic–Pituitary–Gonadal Axis Development and Their IgG Modulation after Prenatal Systemic Inflammation in Male Rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24: Issue 3:2726. DOI: 10.3390/ijms24032726.
23. Gholami M., Moosazadeh M., Haghshenash M.R., Jafarpour H., Mousavi T. Evaluation of the Presence of Bacterial and Viral Agents in the Semen of Infertile Men: A Systematic and Meta-Analysis Review Study. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022; 9: 835254. DOI: 10.3389/fmed.2022.835254.
24. Ginsberg Y., Khatib N., Weiner Z., Beloosesky R. Maternal Inflammation, Fetal Brain Implications and Suggested Neuroprotection: A Summary of 10 Years of Research in Animal Models. *Rambam Maimonides Med. J.* 2017;8: e0028. DOI: 10.5041/RMMJ.10305.
25. Labrousse V. F., Leyrolle Q., Amadiou C., Aubert A., Sere A., Coutureau E., Dietary omega-3 deficiency exacerbates inflammation and reveals spatial memory deficits in mice exposed to lipopolysaccharide during gestation. *Brain Behav. Immun.* 2018; 73:427-440. DOI: 10.1016/j.bbi.2018.06.004.
26. Maugeri A., Barchitta M., Blanco I., Agodi A. Effects of Vitamin D Supplementation During Pregnancy on Birth Size: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2019; 11:442. DOI: 10.3390/nu11020442.
27. Zhang Q., Chen H., Wang Y., Zhang C., Tang Z., Li H. Severe vitamin D deficiency in the first trimester is associated with placental inflammation in high-risk singleton pregnancy. *Clin. Nutr.* 2019; 38:1921-1926. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.978.
28. Harlan De Crescenzo A., Panoutsopoulos A. A., Tat L., Schaaf Z., Racherla S., Henderson L. Deficient or Excess Folic Acid Supply During Pregnancy Alter Cortical Neurodevelopment in Mouse Offspring. *Cereb. Cortex*. 2021; 31:635-649. DOI: 10.1093/cercor/bhaa248.
29. Chen S. R., Liu Y. X. Testis Cord Maintenance in Mouse Embryos: Genes and

- Signaling. *Biol. Reprod.* 2016; 94:42. DOI: 10.1095/biolreprod.115.137117.
30. Parker-Athill E., Luo D., Bailey A., Giunta B., Tian J., Shytle R. D. Flavonoids, a prenatal prophylaxis via targeting JAK2/STAT3 signaling to oppose IL-6/MIA associated autism. *J. Neuroimmunol.* 2009; 217:20-27. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2009.08.012.
31. Wilkinson D., Shepherd E., Wallace E. M. Melatonin for women in pregnancy for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst.Rev.* 2016; 3: CD010527. DOI: 10.1002/14651858.CD010527.
32. Domínguez-Soto Á., Simón-Fuentes M., de Las Casas-Engel M., Cuevas V.D., López-Bravo M., Domínguez-Andrés J. IVIg promote cross-tolerance against inflammatory stimuli in vitro and in vivo. *J. Immunol.* 2018;201:41-52. DOI: 10.4049/jimmunol.1701093.
33. Han A.R., Lee S.K. Immune modulation of i.v. immunoglobulin in women with reproductive failure. *Reprod. Med. Biol.* 2018; 17:115–124. DOI: 10.1002/rmb2.12078.
34. Kim J.S., Lee J.Y., Yang J.W., Lee K.H., Effenberger M., Szpirt W. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Theranostics.* 2021; V. 11:316-329. DOI: 10.7150/t

*Обзоры и лекции / Reviews and lectures*

УДК 378.046.4

## **ТЕРАПИЯ МУЗЫКОЙ И ДРУГИМИ ВИДАМИ ИСКУССТВА В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ**

**Аллик Т.В.<sup>1</sup>, Черникова Е.Ю.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Центр реабилитации «Doctor Music from Estonia» (г. Кохтле-Ярве, Эстония)*

<sup>2</sup>*Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии (г. Москва, Россия)*

### **Аннотация**

Настоящая статья является обзором исследований, посвященных изучению влияния терапии различными видами искусства на психическое и физическое состояние детей с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ), находящихся в процессе реабилитации. Приведены объективные данные, демонстрирующие эффективность применения в детской реабилитационной практике таких методов как лечение музыкой, изобразительным искусством и танцами. Обосновывается целесообразность формирования комплексных программ восстановительного лечения с использованием методов терапии искусствами на фундаментальной доказательной основе.

**Ключевые слова:** дети, инвалиды, медицина, искусство, музыкотерапия, изотерапия, танцетерапия, реабилитация.

## **THERAPY WITH MUSIC AND OTHER KINDS OF ART IN THE REHABILITATION OF DISABLED CHILDREN**

**Allik T.V.<sup>1</sup>, Chernikova E. Yu.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Rehabilitation Center «Doctor Music from Estonia» (Kohhle-Järve, Estonia)*

<sup>2</sup>*Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy, (Moscow, Russia)*

### **Abstract**

Particular attention in that article is devoted to the review of research that studies the influence of arts therapy methods on the mental and physical health of children with disabilities in rehabilitation. Objective data are presented demonstrating the

effectiveness of using such methods of treatment with music, fine arts, and dancing, in the rehabilitation practice of children with disabilities. The expediency of the formation of complex programs of rehabilitation treatment using arts therapy methods on a fundamental evidence-based basis is substantiated.

**Key words:** children, disable, medicine, art, music therapy, art therapy, dance therapy, rehabilitation.

## ВВЕДЕНИЕ

Последние статистические исследования показывают тревожные тенденции к росту числа детей с ОВЗ по сравнению с предыдущими годами. Сюда входят временные или постоянные, врожденные или приобретенные отклонения в физическом и/или психическом состоянии, расстройства слуха, зрения, речи, развития, двигательной активности и др.

Нередко эти нарушения приводят к инвалидности, оказывая серьезное влияние на развитие, и последующую жизнь ребенка. Детская инвалидность является одной из самых актуальных проблем современного общества. По данным Организации объединенных наций, каждая десятая семья на нашей планете сталкивается с необходимостью реабилитации либо социальной адаптации особого ребенка. [1].

К сожалению, общемировым трендом является неуклонный рост числа детей-инвалидов. В России согласно Федеральному Закону № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов», к данной категории относятся лица до 18 лет, имеющие стойкое расстройство функций организма, обусловленное заболеванием, травмой или врожденными недостатками умственного или физического развития [2].

Официальная статистика по учету детей инвалидов ведется Росстатом, по данным которого в 2018 г. их общая численность составляла 651 тыс. На 1 января 2023 г. уже было зарегистрировано 722 тысячи детей-инвалидов с нарушениями зрения, слуха, опорно-двигательного аппарата, генетическими болезнями, психическими и неврологическими расстройствами [3].

При этом в структуре заболеваний, ставших причиной детской инвалидности, доля психических расстройств и расстройств поведения составляет 25%, болезней нервной системы - 20% и врожденных аномалий - 18%.

Полная или частичная утрата ребенком-инвалидом способности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться,



ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться и заниматься трудовой деятельностью является ограничением жизнедеятельности и требует мероприятий по реабилитации, социальной помощи и защиты [4].

Медико-социальная реабилитация детей с ОВЗ и детей-инвалидов в силу своей сложности требует соблюдения целого ряда принципов.

1. Системный анализ имеющихся проблем с определением плана комплексных медико-психологических и социально-реабилитационных мероприятий.

2. Междисциплинарные подходы в методах восстановительного лечения и реабилитации.

3. Непрерывность медико-социальной работы [5].

Особое место в реабилитации и профилактике детской инвалидности занимает воздействия различными видами искусства, которые могут осуществляться в виде творческих уроков, либо с помощью методов арт-терапии.

Данное направление в широком понимании включает в себя целый ряд методов и технологий лечебно-коррекционных воздействий:

- ✓ музыкой (музыкотерапия);
- ✓ рисованием, лепкой, декоративно-прикладным искусством (изотерапия);
- ✓ театрализацией (имаготерапия);
- ✓ танцем и другими специально организованными движениями (кинезиотерапия);
- ✓ чтением (библиотерапия).

## **РОЛЬ ТЕРАПИИ ИСКУССТВАМИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОВЗ**

Показано, что занятия музыкой играют важную роль в развитии и восстановлении речи у детей [6,7]. Они также способствуют развитию внимания и слуховой рецепции, включая восприятие высоты звуков [8,9].

Выявлено, что пользу приносят и другие творческие занятия, такие как чтение книжек с картинками для младенцев в любом возрасте от 3 месяцев до 6 лет [10,11], театральные программы для дошкольников, направленные на улучшение вербального общения [12], а также танцы, которые могут способствовать развитию зрелости и готовности к школе [13]. Было установлено, что положительные воздействия занятий различными видами

искусства распространяются на глухих детей [14], а также на детей с дислексией [15]. Участие в творческой деятельности стабилизирует эмоциональную сферу у детей с речевыми расстройствами, уменьшая тревогу и страх [16].

Выявлено, что пение снижает уровень стресса при неврологических расстройствах и способствует формированию более длинных словесных фраз у детей, страдающих заиканием [17].

Определено, что у глухих детей с кохлеарными имплантами обучение игре на музыкальном инструменте развивается способность различать мелодический рисунок и ритм, а также воспринимать оттенки эмоциональности в речи [18].

У детей с ограниченными возможностями обучения занятия искусствами развивают способность к эмпатии, что помогает поддерживать конструктивные межличностные отношения в классе и способствует хорошему поведению [19].

Показано, что у детей с дислексией музыкальные занятия, воздействующие на сенсорную и моторную системы, улучшают слуховое восприятие, внимание и способность к чтению [20,21].

Установлено, что у детей с физическими нарушениями или отклонениями в развитии занятия театральным творчеством могут улучшать коммуникативные, социальные и поведенческие функции [22].

**Музыкальная терапия.** История лечебного применения музыки уходит корнями в далекое прошлое, к истокам человечества. Так Пифагор в III веке до нашей эры создал в Парфянском царстве своеобразный музыкально–медицинский центр, где с помощью специально подобранных мелодий восстанавливали гармонию души. Великий врач древности, Авиценна обратил внимание на взаимосвязь пульса и музыки, которую широко применял в своей практике, в том числе в лечении заболеваний нервной системы.

Выдающийся медик и философ средневековья Гален (129-216 н.э.) считал, что врач в своей практике должен использовать музыку.

Римский философ и теолог Боэций (480-524 н.э.) писал, что в музыке, как в зеркале, отражается космическая гармония (*musica mundana*).

В конце XIX начале XX вв. труды выдающегося психоневролога, академика В.М. Бехтерева обогатили науку новыми знаниями о влиянии музыки на нервную систему человека и организм в целом [23].

Таким образом, на протяжении всех времен интерес к музыке и к искусству, как к лечебным факторам, привлекал внимание врачей, музыкантов и мыслителей.

Однако только во второй половине XX века музыкальная терапия получила глобальное развитие, сперва в США, где она была признана самостоятельной специальностью, затем распространилась на Европейский континент, а позже на большинство развитых стран мира.

В России системные исследования в данной области начались в начале девяностых годов прошлого века. В 2003 году Министерством здравоохранения РФ были утверждены методы музыкальной терапии, и началась профессиональная подготовка специалистов [24].

В настоящее время российская музыкальная терапия сформировалась в мощное научно-практическое направление, получившее международное признание, с фундаментальной теоретической и технологической основой [25].

В отечественных клинических исследованиях выявлена эффективность использования музыкотерапии при лечении аутизма, задержки психического развития и психосоматических расстройств у детей [25].

В работах зарубежных авторов показано положительное воздействие музыкотерапии при нарушениях развития у детей [26].

У детей и подростков с синдромом Ретта (Rett), который является генетическим заболеванием головного мозга, вызывающим расстройства речи и координации, регулярная музыкальная терапия может улучшить речевую функцию, а также вербальную и невербальную коммуникацию [27].

У детей и подростков с психопатологическими нарушениями, такими как задержка развития или эмоциональные расстройства, а также имеющих в прошлом сексуальное насилие, музыка может повысить уверенность в себе и самооценку [28].

У подростков с нарушениями зрения музыкальная терапия может уменьшить агрессию [29].

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ (ДЦП) МЕТОДАМИ АРТ-ТЕРАПИИ**

Показано, что программы, основанные на занятиях театральным искусством, способствуют социализации детей с когнитивными и поведенческими нарушениями на фоне ДЦП после черепно-мозговой травмы

[30].

Установлена эффективность применения арт-терапии в программе комплексной реабилитации младших школьников с ДЦП [31].

Выявлено, что танец улучшает способность стоять, ходить, держать равновесие, укрепляет кардиореспираторную систему у детей с ДЦП. При этом развиваются когнитивные функции, психосоциальные адаптационные возможности и способность к самообслуживанию [32].

Проведены многообещающие клинические исследования, показавшие, что танцы на инвалидной коляске могут улучшить аэробную выносливость у прикованных к постели детей с церебральным параличом в тяжелой форме. Необходимы дальнейшие исследования с большей выборкой для подтверждения предварительных результатов [33].

Подтверждена эффективность музыкальной терапии, дополняющей стандартное восстановительное лечение детей с тяжелыми неврологическими нарушениями, которая проявилась позитивной динамикой функции внимания и коммуникативных способностей [34].

Выявлено, что слуховая стимуляция улучшает моторную функцию конечностей и снижает нагрузку по уходу за детьми с ДЦП [35].

Установлено, что краткосрочные занятия на фортепиано улучшают чувствительность пальцев, мелкую моторику и соматосенсорное восприятие у детей с ДЦП [36].

## **СОБСТВЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ**

В наших учреждениях проходят реабилитацию и наблюдаются дети с различными формами ОВЗ. Применяется комплексная программа восстановительного лечения, основанная на отечественном и зарубежном опыте, которая проводится 1-2 раза в неделю. В лечебно-коррекционную систему занятий входят: элементарная музыкотерапия методом кругового и парного музицирования, изотерапия (рисование, лепка). Активные занятия чередуются с сессиями психологической коррекции методами рецептивной музыкотерапии и виртуальной музыка-арт-терапии.

Как показывают текущие клинические наблюдения, тактика комплексной реабилитации различными видами искусства с сочетанием активных и рецептивных методов способствует значительной стабилизации психоэмоционального состояния детей с ОВЗ, улучшению двигательной активности и коммуникативных способностей, повышает уровень

социализации и качество жизни.

## **ВЫВОДЫ**

Применение искусства является перспективным направлением в улучшении и поддержании здоровья, а также в реабилитационной практике, что подтверждено Всемирной Организацией Здравоохранения [37], данными литературы и собственными наблюдениями.

Необходимы дальнейшие углубленные клинические исследования отдельных методов реабилитации, использующих музыку, живопись, движение, а также комплексных программ, с проведением сравнительного анализа эффективности и отработкой оптимальных алгоритмов восстановительного лечения детей с ОВЗ, а также детей-инвалидов.

Это позволит на базе доказательности взаимодействовать в дальнейшем с органами власти и учреждениями медико-социальной реабилитации для широкого внедрения лечебно-оздоровительных методов с применением различных видов искусства в практику.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

### **Информация об авторах:**

**Аллик Татьяна Леонидовна**, реабилитолог, генеральный директор реабилитационного центра «Доктор Музыка из Эстонии». E-mail: [info@muusikaravi.eu](mailto:info@muusikaravi.eu), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2430-2508>

**Черникова Екатерина Юрьевна**, клинический психолог, сертифицированный музыкальный терапевт, логопед, Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии. E-mail: [doctor.music.ugra@mail.ru](mailto:doctor.music.ugra@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-1419>

### **Вклад авторов:**

Авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. **Аллик Т.Л.** – сбор материала, выполнение текстовой части работы; **Черникова Е.Ю.** – концепция и дизайн исследования, сбор материала.

### **Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### **Источник финансирования:**

Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Этические утверждения:**

Не применимо.

**Согласие на публикацию:**

Не применимо.

**ADDITIONAL**

**Information about the authors:**

**Allik Tatyana L.**, Rehabilitologist, CEO of the Rehabilitation Center «Doctor Music from Estonia» OÜ. E-mail: info@muusikaravi.eu, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2430-2508>

**Chernikova Ekaterina Yurievna**, psychologist, certified music therapist, speech therapist, Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy. E-mail: [doctor.music.ugra@mail.ru](mailto:doctor.music.ugra@mail.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8574-1419>

**Author's contribution:**

The authors confirm their authorship according to the ICMJE criteria. **Allik T. L.** – a collection of material, implementation of the text part of the work; **Chernikova E.Y.** – concept and design of the study, a collection of material.

**Source of funding:**

This study was not supported by any external sources of funding.

**Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval:**

Not applicable.

**Consent for Publication:**

Not applicable.

**Список литературы/References**

1. Кручкова Я.А. Адаптация детей-инвалидов в современном мире. *Молодой ученый*. 2017; 24 (158):334-337. [Kruchkova Ya.A. Adaptation of disabled children in the modern world. *Young scientist*. 2017; 24 (158):334-337.] (in Russian). URL: <https://moluch.ru/archive/158/44674/>.
2. Минтруда (Электронный ресурс). Федеральный закон №181-ФЗ от 24

- ноября 1995 г. «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» [Ministry of Labor (Electronic resource). Federal Law No. 181-FZ of November 24, 1995 «On social protection of disabled people in the Russian Federation»] (in Russian). URL:<https://mintrud.gov.ru/docs/laws/75?ysclid=lgtnw7xqc1596222477>
3. Росстат (Электронный ресурс). [Rosstat (Electronic resource)] (in Russian). URL: <http://www.gks.ru>
  4. Кондакова Н.А., Нацун Л.Н. Инвалидность детского населения как медико-социальная проблема. *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. 2019; 4 (15):285-296. [Kondakova N. A., Natsun L. N. 2019. Disability of the child population as a medical and social problem. *Health, Physical Culture and Sports*. 4 (15):285-296.] (in Russian). URL: <http://journal.asu.ru/index.php/zosh>.
  5. Валентик Ю. В., Зыков О. В., Мартыненко А. В., Цетлин М. Г. Теория и практика медико-социальной работы. М. : Центр програм.-техн. упр. Федер. системы информ. обеспечения молодежи, 2006. 25 с. [Valentik Yu. V., Zykov O.V., Martynenko A.V., Tsetlin M.G. Theory and practice of medical and social work. M.: Center for Software and Technology. ex. Feder. information systems providing youth, 2006. 25 p.] (in Russian).
  6. Tierney A, Kraus N. Music training for the development of reading skills. *Prog in Brain Res*. 2013; 207:209-41. doi: 10.1016/B978-0-444-63327-9.00008-4.
  7. White EJ, Hutka SA, Williams LJ, Moreno S. Learning, neural plasticity and sensitive periods: implications for language acquisition, music training and transfer across the lifespan. *Front Syst. Neurosci*. 2013;7:90. doi: 10.3389/fnsys.2013.00090
  8. Putkinen V, Saarikivi K, Tervaniemi M. Do informal musical activities shape auditory skill development in preschool-age children? *Front Psychol*. 2013; 4:572. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00572.
  9. Yang H, Ma W, Gong D, Hu J, Yao D. A longitudinal study on children's music training experience and academic development. *Sci Rep*. 2014; 4:5854. doi: 10.1038/srep05854.
  10. Brown MI, Westerveld MF, Trembath D, Gillon GT. Promoting language and social communication development in babies through an early storybook reading intervention. *Int. J. Speech Lang Pathol*. 2018;20(3):337-49. doi: <https://doi.org/10.1080/17549507.2017.1406988>.
  11. Dowdall N, Melendez-Torres GJ, Murray L, Gardner F, Hartford L, Cooper



- PJ. Shared picture book reading interventions for child language development: a systematic review and meta-analysis. *Child Dev.* 2019 (Epub ahead of print). doi: 10.1111/cdev13225.
12. Treshina E. Development of the speech of the younger preschooler by means of theatrical activities. In: Annual International Scientific and Practical Conference, Kiev, 8 April, 2016.
13. Golding A, Boes C, Nordin-Bates SM. Investigating learning through developmental dance movement as a kinaesthetic tool in the early years foundation stage. *Res Dance Educ.* 2016; 17(3):235-67. doi:10.1080/14647893.2016.1204282.
14. Rochette F, Moussard A, Bigand E. Music lessons improve auditory perceptual and cognitive performance in deaf children. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:488. doi: 10.3389/fnhum.2014.00488.
15. Flaugnacco E, Lopez L, Terribili C, Montico M, Zoia S, Schön D. Music training increases phonological awareness and reading skills in developmental dyslexia: a randomized control trial. *PLOS One.* 2015; 10(9):e0138715. doi: 10.1371/journal.pone.0138715.
16. Марченко Н.В., Фрокол А.С. Коррекция эмоциональной сферы у детей дошкольного возраста с нарушениями речи. *Вестник педагог. науки.* 2018;4:55-65. [Marchenko NV, Frokol A.S. Correction of the emotional sphere at children of preschool age with speech disorders. *Bull Pedagog Sci.* 2018; 4:55-65] (in Russian).
17. Wan CY, Rüber T, Hohmann A, Schlaug G. The therapeutic effects of singing in neurological disorders. *Music Percept.* 2010; 27(4):287-95. doi: 10.1525/mp.2010.27.4.287.
18. Good A, Gordon K.A., Papsin B.C., Nespoli G., Hopyan T., Peretz I. et al. Benefits of music training for perception of emotional speech prosody in deaf children with cochlear implants. *Ear Hear.* 2017; 38(4):455-64. doi:10.1097/AUD.0000000000000402
19. Cofini V., Cianfarani A., Cicilia M.R., Carbonelli A., Di Giacomo D., Impact of dance therapy on children with specific learning disability: a two arm cluster randomized control study on italian sample. *Minerva Pediatr.* 2018 (Epub ahead of print). doi: 10.23736/S0026-4946.18.05249-0
20. Habib M., Lardy C., Desiles T., Commeiras C., Chobert J., Besson M. Music and dyslexia: a new musical training method to improve reading and related disorders. *Front Psychol.* 2016; 7:26. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00026.

21. Rolka E.J., Silverman M.J. A systematic review of music and dyslexia. *Arts Psychother.* 2015; 46:24-32. doi: 10.1016/j.aip.2015.09.002.
22. Edwards B.M., Smart E., King G., Curran C.J., Kingsnorth S. Performance and visual arts-based programs for children with disabilities: a scoping review focusing on psychosocial outcomes. *Disabil Rehabil.* 2018:1-12 (Epub ahead of print). doi: 10.1080/09638288.2018.1503734.
23. Шушарджан С.В. Руководство по музыкотерапии. М., Медицина, 2005. 478 с. [ Shushardzhan S.V. Guide to music therapy. Moscow, Medicina, 2005. 478 p.] (In Russian).
24. Разумов А.Н., Шушарджан С.В. Методы музыкальной терапии (пособие для врачей). М., изд. РНЦБМ и К МЗ РФ, 2002. 29 с. [Razumov A.N., Shushardzhan S.V. Music therapy methods (a manual for doctors). Moscow, izd. RNCVM i K MZ RF, 2002. 29 p.] (In Russian).
25. Shushardzhan S.V., Petoukhov S.V. Engineering in the scientific music therapy and acoustic biotechnologies. In: Hu Z., Petoukhov S., He M. (eds) *Advances in Artificial Systems for Medicine and Education III. AIMEE 2019. Advances in Intelligent Systems and Computing.* 2020; 1126:273-282. Springer, Cham.
26. Mendelson J., White Y., Hans L., Adebari R. A preliminary investigation of a specialized music therapy model for children with disabilities delivered in a classroom setting. *Autism Res Treat.* 2016; 2016:1284790. doi: 10.1155/2016/1284790.
27. Chou M.Y., Chang N.W., Chen C., Lee W.T., Hsin Y.J., Siu K.K. et al. The effectiveness of music therapy for individuals with Rett syndrome and their families. *J. Formos Med. Assoc.* 2019; 19:pii:S0929-6646(18)30427-3. doi: 0.1016/j.jfma.2019.01.001.
28. Gold C., Voracek M., Wigram T. Effects of music therapy for children and adolescents with psychopathology: a meta-analysis. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 2004; 45(6):1054-63. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.t01-1-00298.x.
29. Hashemian P., Mashoogh N., Jarahi L. Effectiveness of music therapy on aggressive behavior of visually impaired adolescents. *J. Behav. Brain Sci.* 2015; 5:96-100. doi: 10.4236/jbbs.2015.53009.
30. Aghnihotri S., Gray J., Colantonio A., Polatajko H., Cameron D., Wiseman-Hakes C. et al. Two case study evaluations of an arts-based social skills intervention for adolescents with childhood brain disorder. *Dev Neurorehabil.*

2012; 15(4):284-97. doi: <https://doi.org/10.3109/17518423.2012.673178>.

31. Грабовская Е.Ю., Тарабрина Н.Ю. Эффективность применения арт-терапии в комплексной реабилитации детей младшего школьного возраста, больных детским церебральным параличом. Научный Вестник Крыма. 2018;1(12):1-8. [Grabovskaya E.Y., Tarabrina N.Y. Efficiency of application of art therapy in complex rehabilitation of younger school age patients with children's cerebral paralysis]. *Sci Bull Crimea*. 2018;1(12):1-8] (in Russian).
32. Teixeira-Machado L., Azevedo-Santos I., DeSantana J.M. Dance improves functionality and psychosocial adjustment in cerebral palsy: a randomized controlled clinical trial. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2017; 96(6):424-429. doi: 10.1097/PHM.0000000000000646.
33. Terada K., Satonaka A., Terada Y., Suzuki N. Training effects of wheelchair dance on aerobic fitness in bedridden individuals with severe athetospastic cerebral palsy rated to GMFCS level v. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 2017; 53(5):744-50. doi: 10.23736/S1973-9087.17.04486-0.
34. Bringas M.L., Zaldivar M., Rojas P.A., Martinez-Monters K., Chongo D.M., Ortega M.A. et al. Effectiveness of music therapy as an aid to neurorestoration of children with severe neurological disorders. *Front Neurosci.* 2015; 9:427. doi: 10.3389/fnins.2015.00427.
35. Ben-Pazzi H., Aran A., Pandyan A., Gelkop N., Ginsberg G., Pollay Y. et al. Auditory stimulation improves motor function and caretaker burden in children with cerebral palsy: a randomized double blind study. *PLOS One*. 2018; 13(12):e0208792. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208792>.
36. Alves-Pinto A., Ehrlich S., Cheng G., Turova V., Blumenstein T., Lampe R. Effects of short-term piano training on measures of finger tapping, somatosensory perception and motor-related brain activity in patients with cerebral palsy. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2017; 13:2705-18. doi: 10.2147/NDT.S145104.
37. World Health Organization. What is the evidence on the role of the arts in improving health and well-being? A scoping review. [Electronic resource] URL:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329834/9789289054553-eng.pdf>

*Оригинальная статья/ Original Article*

*УДК 616.98:576.858:615.454.2(049.3)*

**ИЗУЧЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАГАСТРАЛЬНЫХ  
КОКТЕЙЛЕЙ С ПРЕПАРАТАМИ КОРНЯ СОЛОДКИ РАЗНОГО  
ГАЗОВОГО СОСТАВА ПРИ COVID-19 НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
МОДЕЛИ ИММУНОПАТОЛОГИИ, ВЫЗВАННОЙ ГАММА  
ОБЛУЧЕНИЕМ ЖИВОТНЫХ**

**Л.Е. Старокожко<sup>1</sup>, А.М. Шевченко<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет  
(г. Ставрополь, Россия)*

*<sup>2</sup>Медико-фармацевтический институт - филиал ФГБОУ ВО Волгоградского  
государственного медицинского университета Минздрава России (г.  
Пятигорск, Россия)*

**Аннотация**

Настоящая статья посвящена результатам экспериментального исследования, целью которого было уточнение механизмов воздействия на иммунную систему интрагастральных коктейлей разного газового состава (кислород, углерода диоксид, азот), в том числе в комбинации с препаратами корня солодки с последующей перспективой использования на разных этапах реабилитации больных после COVID-19. Экспериментальной моделью служили крысы-самцы породы Вистар, острое внешне гамма облучение которых вызывает состояние иммунопатологии, сходное с COVID-19. Полученные данные свидетельствовали о наличии эффектов иммунологической коррекции под воздействием изучаемых средств. Причем отмечено, что при нарушениях клеточного звена иммунитета предпочтение следует отдавать в качестве дисперсионной среды - азоту, а гуморального - углекислому газу, тогда как иммуносупрессорный эффект вызывали коктейли с кислородом. Таким образом, установлено, что интрагастральные коктейли разного состава отличаются друг от друга особенностями возникающих реакций на их применение, что в перспективе может быть использовано на разных этапах реабилитации больных COVID-19 и с превентивными целями в межпандемический период в качестве дифференцированных методов иммунологической коррекции. Для этого необходимы дополнительные клинические исследования в соответствии с

принципами доказательной медицины.

**Ключевые слова:** интрагастральный, коктейль, кислород, углерода диоксид, азот, корень солодки, иммунокоррекция, реабилитация, COVID-19

**STUDYING THE PROSPECTS OF APPLYING INTRAGASTRIC  
COCKTAILS OF DIFFERENT GAS COMPOSITIONS WITH LICORICE  
ROOT PREPARATIONS FOR COVID-19 ON AN EXPERIMENTAL  
MODEL OF IMMUNOPATHOLOGY CAUSED BY GAMMA  
IRRADIATION OF ANIMALS**

**Starokozhko L.E.<sup>1</sup>, Shevchenko A.M.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Stavropol State medical University (Stavropol Russia)*

<sup>2</sup> *Medical and pharmaceutical Institute-branch of the Volgograd state medical University of the Ministry of health of Russia (Pyatigorsk, Russia)*

**Absract**

This article is devoted to the results of an experimental study, the purpose of which was to clarify the mechanisms of action on the immune system of intragastric cocktails of different gas compositions (oxygen, carbon dioxide, and nitrogen), including in combination with licorice root preparations, with the subsequent prospect of use at different stages of rehabilitation of patients after COVID-19. The experimental model was male Wistar rats, whose acute external gamma irradiation causes a state of immunopathology similar to COVID-19. The data obtained indicated the presence of immunological correction effects under the influence of the studied agents. Moreover, it was noted that in cases of violations of the cellular component of immunity, preference should be given to nitrogen as a dispersion medium and carbon dioxide as a humoral medium, while the immunosuppressive effect is caused by cocktails with oxygen. Thus, it has been established that intragastric cocktails of different compositions differ from each other in the characteristics of the reactions that occur to their use, which in the future can be used at different stages of rehabilitation of patients with COVID-19 and for preventive purposes in the interpandemic period as differentiated methods of immunological correction. This requires additional clinical studies in accordance with the principles of evidence-based medicine.

**Key words:** intragastric, cocktail, oxygen, carbon dioxide, nitrogen, licorice root, immunocorrection, rehabilitation, COVID-19

## **ВВЕДЕНИЕ**

В результате ряда исследований стало известно, что SARS-CoV-2 приводит к разрушению клеток легких, запуская местный иммунный ответ с привлечением фагоцитов и лимфоцитов, которые, в свою очередь, высвобождают цитокины и первичные адаптивные иммунные реакции Т- и В-клеток, завершая борьбу с инфекционным агентом.

Но может возникать дисфункциональный иммунный ответ, вызывающий тяжелую легочную или даже системную патологию.

Рекрутирование иммунных клеток из кровотока в легкие и инфильтрация дыхательных путей лимфоцитами может объяснить лимфопению и увеличение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, наблюдаемого примерно у 80 % пациентов с инфекцией SARS-CoV-2.

Беспредельная воспалительная инфильтрация клеток сама по себе может привести к повреждению легких через избыточную секрецию протеаз и активных форм кислорода в дополнение к прямому повреждению, вызванному вирусом.

Это ограничивает эффективность газообмена в легких, вызывая затруднение дыхания и приводя к снижению уровня кислорода в крови.

В связи с этим, не случайно, возникла такая эклектическая тенденция в подборе эффективных средств:

- вирусоцидных,
- противомаларийных,
- кортикостероидных и др.

На первый взгляд становится очевидным, что предпочтения заслуживает таргетированное воздействие на вирус.

Однако, включение в патологический процесс самых различных тканей и органов мишеней, предполагает более целесообразным использование таких средств и технологий, которые оказывают позитивное влияние на все основные уровни иерархии человеческого организма [1, 2, 3].

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить механизмы воздействия на иммунную систему облученных животных интрагастральных коктейлей разного газового состава, в том числе в комплексе с препаратами корня солодки с оценкой перспектив возможного использования на разных этапах реабилитации больных после COVID-19.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование, состоящее из двух серий, были включены 78 крыс-самцов линии Вистар с массой тела 180-220 г.

В I серии экспериментов изучались особенности воздействия интрагастральных коктейлей разного газового состава: с кислородом и углерода диоксидом. 36 животных были разделены на 6 групп по 6 особей в группе.

Интактные крысы 1-й группы служили общим контролем для всех остальных, животные 2-й группы получали острое внешнее гамма облучение в дозе 3 зиверта (Зв) без последующих воздействий.

3-я и 4-я группы получали интрагастрально в течение 10 дней ежедневно кислородный коктейль с раствором глицирама (5 мг/кг массы), при этом 3-я группа без предварительного облучения, а 4-я после облучения в дозе 3 Зв.

В 5-й группе (без облучения) и в 6-й группе (с облучением) эксперименты проводились по аналогичной схеме, но в газовом составе коктейлей применялся углерода диоксид.

Во II серии 42 крысы были разделены также на 6 равноценных групп. Исследовались особенности воздействия интрагастральных пенных коктейлей с 1,5% раствором густого экстракта корня солодки (ГЭКС) по аналогичной с I серией схеме. В газовом составе коктейлей использовался диоксида углерод или азот.

При этом интактные крысы 1-й группы служили общим контролем; 2-й - получали однократное внешнее облучение в дозе 3 Зв, без последующих воздействий.

3-й группе в течение 10 дней ежедневно вводили углекислый коктейль с ГЭКС, 4-й – аналогичное воздействие, но после облучения.

5-й и 6-й группам в газовом составе коктейля с ГЭКС использовался азот.

Осуществляли 3 прижизненных забора крови - на 5-й, 14-й и 28-й дни, после чего животных иммунизировали 5% взвесью эритроцитов барана и через 5-ть дней забивали.

Исследовали следующие показатели: лейкоцитарную формулу, показатели фагоцитоза кишечной палочки сегментоядерными нейтрофилами, активность лизоцима в сыворотке крови, концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). После иммунизации определяли содержание общих, активных, теofilлинрезистентных розеткообразующих: E-РОКобщ., E-РОКакт., E-РОКтфр., и антител образующих клеток (АОК) в селезенке.

Статистическая обработка производилась методами вариационной статистики с помощью программы «Statistica» версия 6,0. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что, уже на 5-й день после облучения под влиянием радиационного облучения на 14-й и 28-й дни эксперимента, по сравнению с интактным контролем, зарегистрировано, хотя и в разной степени, достоверное снижение фагоцитарной функции нейтрофилов ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ).

Выявлено также, что сразу после введения кислородного коктейля ФА в не облученной 3-й группе была ниже, чем у интактных животных, причем это различие приобрело статистически значимый характер лишь к концу исследования ( $p < 0,001$ ).

У облученных крыс (4-я группа) под влиянием этого вида воздействия существенных изменений не отмечено. В то же время только после приема углекислого коктейля ФА увеличивалась у облученных особей (6-я группа) по сравнению с радиационным контролем ( $p < 0,05$ ) и даже достигала на 14-й день эксперимента уровня данного показателя в интактном контроле. ФИ оказался к 28 дню опыта достоверно выше в 4-й и 6-й группах с облучением, принимавших как коктейль с кислородом, так и углерода диоксидом ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). Наряду с этим ПЗФ у облученных крыс, по завершении поения кислородным коктейлем, становился значимо выше радиационного контроля и сохранялся на высоком уровне до окончания эксперимента ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ).

Лекарственная форма с углерода диоксидом вызывала изменения противоположного характера, хотя достоверно более низким этот показатель оказался лишь на 14-ый день в 5-й группе, а по окончании исследования эта тенденция, хотя и статистически не значимо, изменила свое направление.

Рецепция Т-лимфоцитов, по данным теста Е-РОКобщ., снижалась на 30-44% в облученных группах, по сравнению с интактным контролем ( $p < 0,001$ ), хотя при использовании углекислого коктейля эти изменения были менее выражены, чем после кислородного. Уровень АОК в селезенке под влиянием радиационного излучения по сравнению с интактной и 3-й группами существенно не изменялся, тогда как при применении коктейлей, особенно углекислого - снижался на 33% ( $p < 0,05$ ). Проведенный корреляционно-



регрессионный анализ показал, что обнаружена взаимосвязь между показателями ФА и АОК ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,01$ ).

Изменение концентрации ЦИК в 5-й (36%) и 6-й (72%) группах оказалось статистически недостоверным ( $P < 0,05$ ). Активность лизоцима в радиационном контроле существенно не отличалась от таковой в интактной группе и у особей, которым вводили кислородный коктейль. Однако, использование коктейля с углекислым газом приводило к снижению мурамидазной активности:  $20,9 \pm 2,0$  и  $13,7 \pm 1,4$  ( $p < 0,01$ );  $22,2 \pm 2,5$  и  $13,4 \pm 1,5$  ( $p < 0,01$ ).

Анализ полученных данных свидетельствует о благоприятном влиянии изучаемых новых лекарственных форм на фагоцитарное звено иммунитета и снижение антителообразования в селезенке под его влиянием, что является следствием связи подавленного гуморального иммунного ответа с повышением фагоцитарной активности.

Обнаруженное увеличение ПЗФ при применении кислородных коктейлей, может быть обусловлено значительной ролью кислородозависимых механизмов в финальной стадии фагоцитоза. Кроме этого, при использовании кислородного коктейля, рецепторная функция Т-лимфоцитов снижается, а углекислотного – восстанавливается, хотя и не полностью, что свидетельствует о разнонаправленном характере воздействия изучаемых лекарственных форм с глицирамом в зависимости от газового состава на клеточное звено иммунной системы. Уменьшение уровня такого неспецифического фактора защиты, как лизоцим, при применении коктейля с углерода диоксидом, также, возможно, связано с активирующим влиянием данного средства на фагоцитарное звено иммунитета.

Во второй серии эксперимента, под влиянием коктейлей с углекислым газом и азотом, в 4-й и 6-й облученных группах сразу после лечебного воздействия увеличивалась ФА ( $p < 0,001$ ), сохраняясь повышенной до завершения эксперимента ( $p < 0,001$ ). В то же время ФИ существенно не отличался во всех группах. ПЗФ сразу по завершению приема углекислого коктейля имел тенденцию к снижению. Однако, статистически значимое изменение в этом направлении показателя зарегистрировано лишь на 28 день исследования ( $p < 0,01$ ).

Рецепция спленоцитов, по данным Е-РОКобщ. и Е-РОКакт. в облученных не леченых группах по сравнению с интактным контролем имела тенденцию к снижению ( $p < 0,05$ ). Тогда как показатель Е-РОКтфр. у данных животных

отличался существенно ( $p < 0,05$ ). Количество Е-РОК<sub>общ.</sub> под влиянием проводимого лечения во всех группах значимо увеличивалось ( $P < 0,001$ ). В то же время этот показатель в облученных опытных группах был выше в той, которая получала азотный коктейль ( $p < 0,05$ ). Однако, при сравнении с радиационным контролем только азотный коктейль в облученных группах вызывал повышение Е-РОК акт. и Е-РОК тфр. ( $p < 0,05 - p < 0,001$ ), обеспечивая достижение уровня данных показателей в интактном контроле.

Количество АОК по сравнению с интактным контролем снижалось на 68% ( $p < 0,001$ ). Увеличение данного показателя отмечалось в не облученных группах животных. Однако существенным (39%) оно оказалось только в 3-й, где применялся коктейль с углерода диоксидом ( $p < 0,001$ ).

Сравнение количества АОК у облученных животных, принимавших углекислый и азотный коктейли, показывает, что углекислый газ, как дисперсионная среда, оказывает на процесс антителообразования в селезенке более существенное влияние, чем азот ( $p < 0,01$ ).

Концентрация ЦИК достоверно уменьшалась, по сравнению с радиационным контролем, только у облученных животных, которым вводили азотный коктейль ( $p < 0,05$ ).

Наряду с этим, в облученных группах, принимавших коктейль с углекислым газом и азотом, достоверно, по сравнению как с радиационным, так и интактным контролем увеличивалась активность лизоцима ( $p < 0,05 - p < 0,001$ ).

Отмеченные тенденции в динамике иммунологических показателей были зарегистрированы и в отдаленные сроки эксперимента.

Оценивая полученные результаты к 109 дню исследований, оказалось, что все изучаемые (Е-РОК<sub>общ.</sub>, Е-РОК акт., Е-РОК тфр.) показатели рецепции спленоцитов в радиационном контроле по сравнению с интактными особями оставались на 15-21% ниже ( $p < 0,001$ ) и лишь под влиянием азотного коктейля (6-я группа) они достоверно повышались ( $p < 0,05 - p < 0,001$ ). В то же время следует обратить особое внимание, что во всех опытных группах, получавших азотный коктейль, показатели рецепции спленоцитов были выше, чем у тех животных, которым вводили углекислый вариант изучаемого лечебного средства ( $P < 0,05 - P < 0,001$ ).

Уровень АОК в радиационном контроле в отдаленный период эксперимента, хотя и не так существенно (26%), как в ближайшие сроки (68%) оказался ниже, чем у интактных крыс ( $p < 0,001$ ). В то же время этот

показатель у не облученных животных под влиянием азотного коктейля стал достоверно ниже, чем у тех, которые получали коктейль с углекислым газом ( $p < 0,05$ ).

Концентрация ЦИК, в облученной 4-й группе под влиянием углекислого коктейля стала значимо ниже по сравнению с радиационным и интактным (20 и 61%) контролями. Аналогичное направление изменения уровня ЦИК зарегистрировано у не облученных крыс 5-й группы, получавших азотный коктейль ( $p < 0,001$ ), тогда как у облученных особей, данная разновидность лечебного средства вызвала тенденцию к увеличению данного показателя ( $p < 0,05$ ).

Наконец, активность лизоцима в радиационном и интактном контроле существенно не отличалась ( $p < 0,05$ ), тогда как в не облученных группах после применения углекислого и азотного коктейлей стала достоверно выше интактных особей ( $p < 0,01$  –  $p < 0,001$ ).

Наряду с этим, по сравнению с радиационным контролем, использование лечебного средства с углерода диоксидом, вызывало у облученных животных статистически значимое повышение мурамидазной активности.

Оба изучаемых средства оказывают значимое позитивное влияние на фагоцитарные показатели, несколько более выраженные у азотного коктейля. Однако, отмеченное снижение ПЗФ в облученной группе только после применения коктейля с углерода диоксидом, по-видимому, связано с ингибирующим влиянием углекислого газа на кислородозависимые процессы завершающей фазы фагоцитарной реакции.

Углекислый коктейль обеспечивает более существенное влияние, чем азотный, на процесс антителообразования, формирование ЦИК и мурамидазную активность. Наряду с этим, отмечено характерное для азотного коктейля более выраженное и многостороннее действие на клеточное звено иммунного ответа, проявляющееся в повышение розеткообразующей способности спленоцитов, количества активных розеток и клеток с хелперно-индукторной функцией.

## **ВЫВОДЫ**

Выявлено, что пенные интрагастральные коктейли с ГЭКС и глицирамом разного газового состава обладают выраженными иммунокоррекционными свойствами, но отличаются друг от друга воздействием на разные звенья иммунитета.

Возникающие эффекты модулируются газовой составляющей коктейля. При нарушениях клеточного звена иммунитета предпочтение следует отдавать в качестве дисперсионной среды - азоту, гуморального - углекислому газу, а для достижения иммуносупрессорного эффекта – кислородному аналогу [4, 5, 6, 7].

Интрагастральные коктейли с ГЭКС и глицирамом в перспективе могут дифференцированно применяться в качестве патогенетических методов иммунологической коррекции на разных этапах реабилитации больных COVID-19 и с превентивными целями в межпандемический период. Для этого необходимы дополнительные клинические исследования на основе принципов доказательной медицины.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

### **Информация об авторах:**

**Старокожко Леонид Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры мануальной терапии, лечебной физкультуры и спортивной медицины с курсом курортологии и физиотерапии ИДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет, Минздрава России; г. Ставрополь; E-mail: [eflaem@rambler.ru](mailto:eflaem@rambler.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6223-0977>

**Шевченко Александр Михайлович**, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России; г. Пятигорск; E-mail: [nplfarmak-50@yandex.ua](mailto:nplfarmak-50@yandex.ua); <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>

### **Вклад авторов:**

Авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. **Старокожко Л.Е.** – концепция и дизайн исследования, экспериментальная часть, обработка материала; **Шевченко А.М.** – сбор материала, выполнение текстовой части работы.

### **Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### **Источник финансирования:**

Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

**Этические утверждения:**

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986) и одобрены Комиссией по биоэтике ИДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России.

**Согласие на публикацию:**

Не применимо.

**ADDITIONAL**

**Information about the authors:**

**Starokozhko Leonid Evgenievich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Manual Therapy, Physical Therapy and Sports Medicine with a course of balneology and physiotherapy, Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia. E-mail: eflaem@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6223-0977>

**Shevchenko Alexander Mikhailovich**, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Drug Technology of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - a branch of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia. E-mail: nplfarmak-50@yandex.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7541-2558>

**Author's contribution:**

The author confirms his authorship according to the ICMJE criteria. **Starokozhko L.E.** – concept and design of the study; experimental part; processing of the material; **Shevchenko A.M.** – collecting material; completing the text part of the work.

**Source of funding:**

This work was conducted under the Institute of Developmental Biology Russian Academy of Sciences Government basic research program, No. 0108-2019-0002.

**Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval:**

All manipulations with animals were performed in accordance with the European Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasburg, 1986) and approved by the Ethics Committee for Animal Research of the Stavropol State Medical University, Ministry of Health

of Russia.

**Consent for Publication:**

Not applicable.

**Список литературы / References**

1. Guan Li X. Early transmission dynamics in Wuhan, China, Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 January 29. [Medline].
2. Zou L. Viral load of SARS-CoV-2 in the upper part. Respiratory samples of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 2020 February 19. [Medline].
3. The Center for Disease Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Summary of the COVID-19 situation. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summ>
4. Старокожко Л.Е., Гринзайд, Ю. М. Старокожко З.М. Иммуностимулятор: патент на изобретение, 1994; №2124894, 10 с. [Starokozhko L.E., Greenside Yu.M., Starokozhko Z.M. Immunostimulator: patent for invention, 1994; №2124894, 10 p.] (in Russian).
5. Старокожко Л.Е, Истошин Н.Г, Чалая. Е.Н. Иммуностимулятор: патент на изобретение, 1997; №2139720,10 с. [Starokozhko L.E., Istoshin N.G., Chalaya E.N. Immunostimulator: patent for invention. 1997; №2139720, 10 p.] (in Russian).
6. Старокожко Л.Е., Самутин Н.М., Корсиков А.А. Свойство газовых составляющих газовой-пенных сред оказывать на организм человека и животных иммуномодулирующее действие: диплом на научное открытие. 2005; № 279. [Starokozhko L.E., Samutin N.M., Korsikov A.A. The property of gas components of gas-foam media to have an immunomodulatory effect on the human body and animals: diploma for scientific discovery. 2005, № 279] (in Russian).
7. Старокожко Л.Е. Препараты из корня солодки и технологии их применения для медицинской реабилитации больных распространенными заболеваниями (мифы и реальность): монография. Изд. 2-е, испр. и доп. Ставрополь. Изд-во СтГМУ, 2019. 381 с. [Starokozhko L.E. Preparations from licorice root and technologies of their application for medical rehabilitation of patients with common diseases (myths and reality): monograph. Ed. 2nd, edit. and add. Stavropol. StSMU Publishing House, 2019. 381 p.] (in Russian).

*Оригинальная статья/ Original Article*

*УДК 534. 7/781.1*

## **SOUND THERAPY AND MUSIC MEDICINE: BIOLOGICAL MECHANISMS (Part 1)**

**John Stuart Reid**

*Sonic Age Ltd ( Keswick, Cumbria, UK)*

### **Abstract**

This article provides clinicians and other medical professionals with an introduction to the related fields of Sound Therapy and Music Medicine, outlining some of the many biological mechanisms advantageously activated by these modern modalities. The umbrella term for audible sound therapies is often popularly referred to as «Vibrational Medicine», embracing the energetic (vibrational) interconnectedness of the mind-body system. The information provided is intended for physicians, psychologists, music therapists, nurses, integrative medicine practitioners, and wellness practitioners utilizing the therapeutic potential of Vibrational Medicine. Since the body is comprised of vibrational energy, a wide variety of energetic modalities are available to support the patient's physiology, and the article describes some of the many physiological mechanisms initiated by Sound Therapy and Music Medicine, perhaps most importantly, pain mediation, achieved by locally applied specific sound frequencies. Other mechanisms, such as vagal stimulation, are described and achieved by experiencing specific sound frequencies or music via headphones. The article is in two parts: **Part 1** provides a short history of therapeutic sound, followed by definitions of Music Therapy, Music Medicine, and Sound Therapy, followed by sections on some of the many biological mechanisms activated by full body immersion in music or specific sound frequencies, including an introduction to pain mediation by sound. **Part 2** will be published in the next issue of the «Medicine and Art» journal. It includes breaking the pain-spasm pain cycle in spinal injury by sound; pain relief and anxiety relief by acupressure and sonopuncture; oxygen-driven healing by sound; musical stimulation of the immune system; sonic stimulation of the vagus nerve via headphones and by vocalizations; and last, a look into the future of vibrational medicine.

**Key words:** Sound Therapy, Music Medicine, Vibrational Medicine, Ultrasonic Speakers, Nitric Oxide, Chronic Pain Mediation, Gate Control Theory of Pain.

## **ЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ И МУЗЫКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА: БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ (Часть 1)**

**Джон Стюарт Рид**

*Sonic Age Ltd (Кесвик, Камбрия, Великобритания)*

### **Аннотация**

Эта статья знакомит читателей со смежными областями звуковой терапии и музыкальной медицины, очерчивая контуры некоторых из многочисленных биологических механизмов, которые были успешно выявлены этими современными направлениями. Для звуковой терапии часто используется общий термин «вибрационная медицина», отражающий энергетическую (вибрационную) взаимосвязь системы разум-тело. Предлагаемая информация предназначена для врачей, психологов, музыкальных терапевтов, медсестер, специалистов интегративной медицины и оздоровительных практик, использующих терапевтический потенциал вибрационной медицины. Поскольку организм использует вибрационную энергию, для поддержки физиологических функций пациента доступен широкий спектр энергетических модальностей. В статье описываются отдельные физиологические механизмы, инициируемые звуковой терапией и музыкальной медициной. Возможно, одним из наиболее важных эффектов является нейтрализация боли, достигаемая с помощью локально применяемых особых звуковых частот. Описаны и другие механизмы, такие как стимуляция блуждающего нерва с помощью прослушивания определенных звуковых частот или музыки через наушники. Статья состоит из двух частей. **В первой части** представлена краткая история терапии звуком, за которой следуют определения музыкальной терапии, музыкальной медицины и звуковой терапии. Далее описываются некоторые из многих биологических механизмов, активируемых при полном погружении организма в музыку или при воздействиях конкретными звуковыми частотами, включая введение в обезболивание звуком. **Часть 2** будет опубликована в следующем номере журнала «Медицина и Искусство». Она описывает прерывание звуком болевого цикла «боль-спазм» при травме позвоночника; облегчение боли и тревожных состояний с помощью точечного массажа и сонопунктуры; кислородное исцеление звуком; музыкальную стимуляцию иммунной системы; звуковую стимуляцию блуждающего нерва через наушники и вокализацию; и наконец, взгляд в



будущее вибрационной медицины.

**Ключевые слова:** звуковая терапия, музыкальная медицина, вибрационная медицина, ультразвуковые динамики, оксид азота, медиация хронической боли, теория контроля боли.

## INTRODUCTION

Since the development of quantum physics in the twentieth century, discoveries made in medical physics reveal the body as a complex interplay of biofields [1] in which energy-information flows throughout the organism. At the level of the cell, information is exchanged through electromagnetic signals — primarily in the far infra-red spectrum — in addition to biochemical signals and sonic frequencies [2]. At the atomic level, biological complexities, and energy-information flow, can be viewed in terms of vibration. Nobel Laureate, Max Planck, said:

«As a man who has devoted his whole life to the most clear-headed science, to the study of matter, I can tell you as a result of my research about atoms this much: There is no matter as such. All matter originates only by virtue of a force *which brings the particle of an atom to vibration* and holds this minute solar system of the atom together» [3].

It is in this context that vibrational medicine has its roots: considering the energetic (vibrational) interconnectedness of the mind-body system. Practitioners of holistic medicine, or functional medicine [4] as it is often referred to, review all aspects of the patient, including their emotions. In this expanded medical model, since the body is comprised of vibrational energy, a wide variety of vibrational and energetic modalities are available to support the patient's physiology, including sound and music.

Some of the physiological mechanisms initiated by sound therapy and music medicine are achieved by whole-body immersion in specific sound frequencies, or in music, either recorded or live. Other mechanisms, initiated neurologically, can be achieved by listening to specific sounds or music by headphones.

An important yet little discussed aspect of physics, with significant implications for medical science, is that all sounds, whether single frequencies or a complex array of musical frequencies, create far infrared light (FIR), due to the atomic physics of inelastic sonic collisions. The infrared light created by sound and music is why sound intensity is measured in watts per metre squared [5] and such light is modulated in amplitude *by* the sound, thus, carrying the FIR component of the sonic energy-information almost 4cm into the body's tissues [6]. As intercellular

communication occurs mainly in the far infrared spectrum, the physics of sound-light interactions infers that sonic-modulated light is conveyed to cells in the medium of their own «language» [2].

The author's studies in acoustic-physics have revealed the quasi-holographic nature of sound in which the identical energy-information is contained throughout the sound 'wave', whether emitting from a transducer, a musical instrument or the human voice. However, the actual space-form of audible sound is spherical, therefore, the energy information conveyed by sound and music can be considered to exist at all points on the surface of the sound bubble and within its interior [7].

Audible sounds are quasi-holographic in nature and emit spherically from a sound source.

All points on the bubble's surface and within its interior, carry identical energy-information (Fig. 1).



**Fig. 1.** *Depiction of a sound bubble emitting from a violin.  
(Illustration by Dean Baker)*

**Рис. 1.** *Изображение звукового пузыря, исходящего из скрипки.  
(Иллюстрация Дина Бейкера)*

This important fact has far-reaching implications for the future of sound therapy and music medicine, particularly in relation to Faraday Wave patterns that manifest on the surface membranes of cells, organs, visceral fascia and in visceral fluids, a subject we will return to in the last section of this chapter, when we discuss the future of vibrational medicine.

The idea that sounds, in the form of music, can be utilized as a therapy in support of illness is a concept espoused by Pythagoras of Samos, circa 2,500 BCE. One of his biographers, Iamblichus, reported that Pythagoras believed that music could be used in place of medicine and that it contributed greatly to health [8].

Even though his belief is an over-simplification, in fact, sound and music have been shown in recent decades to have many therapeutic effects, as the content of this chapter demonstrates. According to Socrates (436–338 BC), and other writers, Pythagoras of Samos, (circa 570 – circa 495 BC), travelled in Egypt [9,10,11] and absorbed knowledge from their priest-scientists. Music healers practised their craft in ancient Egypt and enjoyed privileged relationships with priests and high-ranking government servants. Music was called ‘physic for the soul’ by Egyptian priest-physicians [12].

The Egyptians built Sanatoria (hospitals) in all major towns. The foundations of the Dendera Sanatorium feature small healing chambers that would have had excellent reverberative qualities, due to their parallel facing walls and flat surfaces, with acoustics similar to modern bathrooms (Fig. 2).



**Fig. 2.** *Dendera Sanatorium (Photo by the author)*

**Рис. 2.** *Дендерский санаторий (фото автора)*

The Egyptian music healers used conventional musical instruments such as the drum, harp, flute, lyre and tambourine, but ‘sistra,’ were also employed. The sistra is a type of rattle with metal discs that emits significant levels of ultrasound in the 40 to 60 kHz range, which could have supplemented the patients’ beneficial results.

Each healing chamber featured a basin containing holy water from the adjacent sacred lake, the water’s miraculous powers were amplified by pouring it over healing statues inscribed with appropriate texts [13].

This principle is not unlike the modern placebo effect, which holds imagined power due to the influence of the patient’s beliefs on their physiology, articulated

by Dr. Bruce Lipton in his book, *The Biology of Belief* [14].

There is also some evidence that the ancient Egyptians employed vowel sound chant (as distinct from singing) for therapeutic effect, just as today humming and chanting are known to stimulate nitric oxide production and to stimulate the vagus nerve, for example, therapies that will be discussed later in the chapter.

The mere sounds of words were considered a potent and creative force in Egypt, as noted by R.A. Schwaller de Lubicz, in his book *Sacred Science* [15]. Several textual indicators are known regarding the Egyptian's use of vowel sounds, of which the following are two examples.

A quote from Aristotle, *Poetics*:

*«In Egypt, when priests sing hymns to the gods, they sing the seven vowels in due succession, and the sound of these vowels has such euphony that men listen to it instead of the flute and lyre»* [16]. Demetrius, circa 200 BCE.

Such euphony would have been enhanced by vowel sound chant in chambers designed to be reverberative, an acoustic quality that is true of almost all ancient Egyptian temples and tombs.

A letter from Asclepius to King Ammon, from *The Corpus Hermeticum*:

*«The very quality of the sound and pronunciation of the Egyptian language carries itself the power of what is being spoken... We do not use a noise of words [referring to the Greeks] but sounds full of power»* [17].

Imhotep (2667-2600 BCE) was the most revered of all physicians in ancient Egypt and was deified by the Egyptians circa 525 BCE. During his lifetime he was vizier to King Djoser and architect of Djoser's Step Pyramid complex at Saqqara. His legendary abilities include poet, mathematician, astronomer, architect and physician, and in his medical treatise he regarded disease and injury as naturally occurring, not punishments sent by gods [18].

In the Ptolemaic Period, the Greeks identified Imhotep with Asklepios, their god of medicine, and in the second century BCE Ptolemy VIII built a shrine to Imhotep at the great temple of Hatshepsut at Deir el-Bahri, which then became a place of pilgrimage by the sick.

The great physician, Sir William Osler pronounced in 1923 that Imhotep was the first figure of a physician to stand out clearly from the mists of antiquity [12].

In the scene from *The Feast of Opet*, in a building erected by Queen Hatshepsut at Deir el-Bahri, a male harpist and three female musicians perform with sistra instruments (Fig. 3) [19].



**Fig. 3.** *A scene from The Feast of Opet*  
*(A building erected by Queen Hatshepsut at Deir el-Bahri)*

**Рис. 3.** *Сцена из «Фестиваля Опета»*  
*(Здание, построенное царицей Хатшепсут в Дейр-эль-Бахри)*

Returning to Pythagoras, he proposed that by listening to music one could comprehend and retrace the outer ‘physical’ harmony of the universe, which would lead to a state of inner ‘mental’ harmony, thus re-establishing balance in the body and helping to cure mental disorders [12].

He later founded an intellectual community on the island of Croton, Italy. One group of his followers were known as the «Acoustici», which means «to hear», and from which the word «acoustic» derives.

While Pythagoras is credited with the invention of the monochord — a single gut string tensioned by a fixed weight — which he used for investigating harmonic intervals, the ancient Egyptians had been making and playing musical instruments since pre-dynastic times, a history that had already spanned three millennia by the time of Pythagoras’ visit. Therefore, it seems likely that Pythagoras would have absorbed knowledge of musical intervals, in addition to music as medicine, during his Egyptian travels.

Aristotle (384 BCE - 322 BCE), a pupil of Plato, viewed the therapeutic aspect of music as creating an emotional catharsis in mental states and spoke about music imitating passions or states of the soul [12].

An interesting account of music therapy with mental illness comes from Asclepiades of Bythnia (124–40 BCE), the first physician in history to create a health and disease theory resembling what is known today as molecular medicine.

Asclepiades was a pioneer in the humane treatment of patients with mental disorders, moving patients out of dark confinements and prescribing work therapy, healthy diet, massages and music therapy [12].

Following Greek culture, no radically new theories and practises of music therapy were reported during a period of roughly 1500 years. However, in the



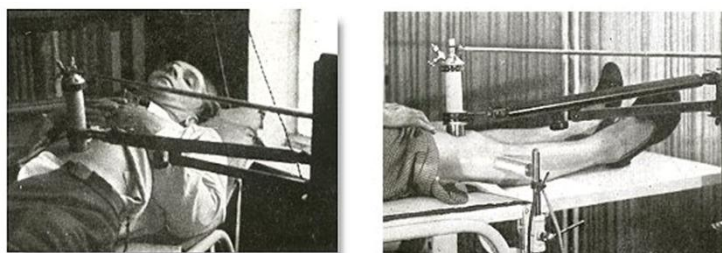
seventeenth and eighteenth centuries there was a flourishing of writings on music and medicine, notably that of the German, Athanasius Kircher (1602-1680) who created an entirely new theory of music's therapeutic effects.

He gave one of the most comprehensive descriptions of music in medicine in his work *Phonurgia Nova*, in which he laid out the foundation for a therapeutic music style that he called Iatromusic, which is based on acoustic vibrations.

The music sets air into vibration, which sets the 'corpuscles' of the body into vibration. Kircher proposed a body-mind directed connection: mechanical vibratory energy from the music creates a physical-physiological response in the body, which also brings psychological mind processes into healing harmony [12].

## THE ORIGIN OF INAUDIBLE THERAPEUTIC ULTRASOUND AND AUDIBLE SOUND THERAPIES

Therapeutic ultrasound was discovered in 1927 by Professor R. Wood and his assistant, Loomis [20] and was explored as a medical modality in 1938 by Raiman Pohlman at Charité University Hospital, Berlin. Pohlman demonstrated the therapeutic effects of ultrasonic waves in human tissues and went on to introduce ultrasonic physiotherapy as a routine procedure in medical practice (Fig. 4) [21].



**Fig. 4.** *Raiman Pohlman, early therapeutic ultrasound apparatus*

*Left: Treating a gastric ulcer. Right: Treating arthritis.*

*(From Les Ultra-sons appliques a la medecine. Andre Denier, 1951)*

**Рис. 4.** *Райман Полман, первоначальный терапевтический ультразвуковой*

*аппарат. Слева: лечение язвы желудка. Справа: лечение артрита.*

*(Из книги «Медицинское применение ультразвука». Андре Денье, 1951)*

Today, therapeutic ultrasound is typically applied at 1MHz, 2 MHz or 3MHz from a piezo-electric transducer, driven by an electronic oscillator and amplifier. Penetration depths of up to 5cm are achievable at 1MHz to support major physical trauma, while 2MHz and 3MHz frequencies are typically used to treat superficial conditions [22]. The therapeutic benefits of ultrasound are classified into thermal and non-thermal effects. With the discovery of ultrasound's medical properties,

research burgeoned and it is now established fact that ultrasound has effective medical properties: breaking up kidney stones via ultrasonic lithotripsy [23] shrinking tumours via high intensity focussed ultrasound (HIFU), histotripsy [24] targeted drug delivery [25] and reducing brain plaque [26] are a few examples of its many clinical applications. In hospitals and sports injury clinics throughout the world, therapeutic ultrasound is also used to support or accelerate the healing of soft tissues damaged by physical trauma, although the underlying biological healing mechanisms of therapeutic ultrasound remain poorly understood [27].

In 1928, Professor Erwin Schliephake, a German scientist who began his career at the Physiological-Chemical Institute in Leipzig, discovered that audible sounds create therapeutic effects (Fig. 5). His research inspired Mr. Lindacher, a colleague, to develop a hand-held, self-applied device that emits infra sonic vibrations [28].



**Fig. 5.** *Professor Erwin Schliephake, and his infrasonic device*

**Рис. 5.** *Профессор Эрвин Шлифаке и его инфразвуковой прибор*  
(<https://novafon.com/en/history>)

In the 1960s, English osteopath, Dr. Peter Guy Manners, developed an audible sound therapy modality that he named «Cymatic Therapy» that proved effective for the support of a wide range of ailments. («Cymatics» is derived from the Greek word «кыма» — meaning «wave» — and was coined by Swiss medical doctor, Hans Jenny.) In recent years, several manufacturers have developed audible sound therapy devices [29, 30, 31], one of whom is continuing the work of Dr. Manners. [31].

## **MUSIC THERAPY, MUSIC MEDICINE, AND SOUND THERAPY DEFINITIONS**

**Music Therapy** is an accepted form of complimentary therapy in many hospitals and clinics, and may be defined as:

*«The clinical and evidence-based use of music interventions to accomplish individualized goals within a therapeutic relationship by a credentialed*

*professional who has completed an approved music therapy program» [32].*

Music Therapy is a proven modality but is limiting in the sense that each patient requires a music therapist with whom to work. A plethora of books and scholarly articles are available on the subject of music therapy, and therefore is not the focus of this chapter.

**Music Medicine** may be defined as:

*«Listening to music [for the purpose of healing] without the presence of a therapist» [33].*

Music Medicine is a relatively new clinical modality that refers to the therapeutic utilisation of music, chosen by the patient in a clinical setting without the intervention of a therapist. As its title implies, music medicine focuses on the demonstrable benefits of music as treatment for specific health challenges. The mechanisms by which music affects the body's systems are complex and this chapter provide a short introduction into this subject.

**Sound Therapy** is defined by the International Sound Therapy Association as:

*«The application of audible sound to the full body or to a specific part of the body, from electronically-generated sound sources, or from musical sources, as therapeutic support, by a credentialed Sound Therapy practitioner» [34].*

This definition clarifies that therapeutic audible sound can be generated by electronic means, or provided by a musical source. The biological mechanisms triggered by such sonic support will be discussed later in this section of the chapter.

### **Meta-analyses of Music Medicine in Clinical Trials**

A Cochrane analysis of twenty-six music medicine clinical trials with a total of 1,369 participants titled, *Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients*, concluded that «listening to music may have a beneficial effect on systolic blood pressure and heart rate in people with coronary heart disease and appears to be effective in reducing anxiety in people with myocardial infarction». The same report mentioned, «Listening to music may reduce pain and respiratory rate and appears to improve patients' quality of sleep following a cardiac procedure or surgery» [35].

A study by the University of Belgrade School of Medicine, led by Dr. Predag Mitrovic, involved 350 patients diagnosed with a heart attack and early post-infarction angina. Half were randomly assigned to receive standard treatment while half were assigned to regular music sessions in addition to the standard treatment. Researchers fine-tuned the music selection by working with the patient to



determine the optimal music tempo and tonality, therefore, the initial stage of the study would technically be classed as music therapy, while the major part of the study would, today, be classified as music medicine since the participants listened to music at home, without a therapist. Participants who listened to music reported less anxiety and less pain sensation than participants who received the standard treatment alone. Dr. Mitrovic concluded, «Sedative music was more effective than treatment in decreasing anxiety and pain in patients with HT [hypertension] and EPA [post-infarction angina]. Patients with HT should have the benefit of using sedative music as an adjuvant to medication during EPA episodes» [36].

Johns Hopkins Medicine also acknowledges the role of music in addressing illness and indicates a range of illnesses they intend to treat with music, including: Huntington's Disease, Parkinson's Disease, and Dementia [37]. McGill University in Montreal is also conducting studies in music medicine. In a meta-analysis of 400 studies, Dr. Daniel J. Levitin and Dr. Mona Lisa Chanda found that music improves the body's immune system function, reduces stress, and was found to be more effective than prescription drugs in reducing anxiety before surgery. They also found that listening to and playing music increases the body's production of the antibody immunoglobulin A and natural killer cells, boosting the immune system's effectiveness, as well as reducing levels of the stress hormone cortisol [38]. At Riuniti hospital in Ancona, Italy, neurosurgeon, Dr. Roberto Trignani performed an operation to remove a double tumour in the spinal cord of a ten-year-old boy, while molecular biologist and pianist, Emiliano Toso, played a grand piano in the operating theatre (Fig. 6).



**Fig. 6.** *Dr. Emiliano Toso playing piano in an Operating Room, during live neurosurgery (photo courtesy of Dr. Emeliano Toso)*

**Рис. 6.** *Доктор Эмилиано Тосо играет на фортепиано в операционной во время нейрохирургической операции (фото любезно предоставлено доктором Эмилиано Тосо)*

Monitoring the boy's brain activity via an encephalogram, suggested that the boy perceived the music. Dr. Toso said, «We tried stopping then restarting the music, noticing the patient's response. Despite the fact that the boy was under total anaesthesia, his brain appeared to perceive the music and this was very exciting». Dr. Trignani, head of the neurosurgery unit of Riuniti Hospital, commented, «Everything went well, there were no complications and there was a magical atmosphere of complete harmony in the Operating Room» [39].

It is admirable and noble that musicians contribute their time and talent to playing in hospitals. The harp, in particular, has a long history of use in clinical settings and nursing homes and it is likely that it will always form an important aspect of patient care. However, to reach larger numbers of patients, and to give individual choice of music genre, a convenient solution is that of «modulated ultrasound speakers» [40, 41] which emit wavelengths of only a few millimetres, thus, the acoustic energy travels as a narrow beam. Ultrasound contains frequencies far beyond the range of human hearing and is completely inaudible. However, as the low energy ultrasonic beam travels through the air, the inherent properties of the air molecules within the beam give rise to frequency components in the audible band that can be heard only by the patient to whom the beam is directed. In this future scenario, the patient would choose the music that they prefer from a bedside console, and be beamed to them from an ultrasonic ceiling-mounted speaker. Adjacent patients would not hear the music. In the illustration, a patient is listening to music without headphones, yet the nurse cannot hear the music (Fig. 7).



**Fig. 7.** *A patient listens to music without headphones and without disturbing the nurse or other patients (photo with graphic overlay by the author)*

**Рис. 7.** *Пациент слушает музыку без наушников и не беспокоя медсестру или других пациентов (фото с графической накладкой автора)*

### **A brief overview of some of the biological mechanisms activated by full body immersion in music or in specific sound frequencies**

(Detailed explanations are provided later in the chapter.)

Full body immersion in music or in specific sound frequencies (as distinct from listening with headphones), activates several beneficial biological mechanisms, five of which

are briefly summarised as follows:

- Enhances nitric oxide (NO) production through active and passive acoustic stimulation of the nasal cavities and lungs by specific sound frequencies and music, resulting in a broad range of health benefits.
- Promotes pain mediation through stimulation of the body's large A-beta fibres or A-alpha fibres in the area experiencing pain, thus causing the pain 'gate' to close.
- Increases the availability of oxygen binding to haemoglobin molecules by low frequency sound pressure, thus breaking the pain-spasm-pain cycle or 'splinting cycle' by increasing the availability of oxygen to affected tissues.
- Activates the meridian system, via 'sonopuncture', with many health benefits, including pain mediation.
- Increases the availability of oxygen binding to haemoglobin molecules by low frequency sound pressure, thus aiding tissue repair mechanisms.

### **A brief overview of some of the biological mechanisms activated by headphone listening to music, or listening to specific sound frequencies**

(Detailed explanations are provided later in part 2 of this article.)

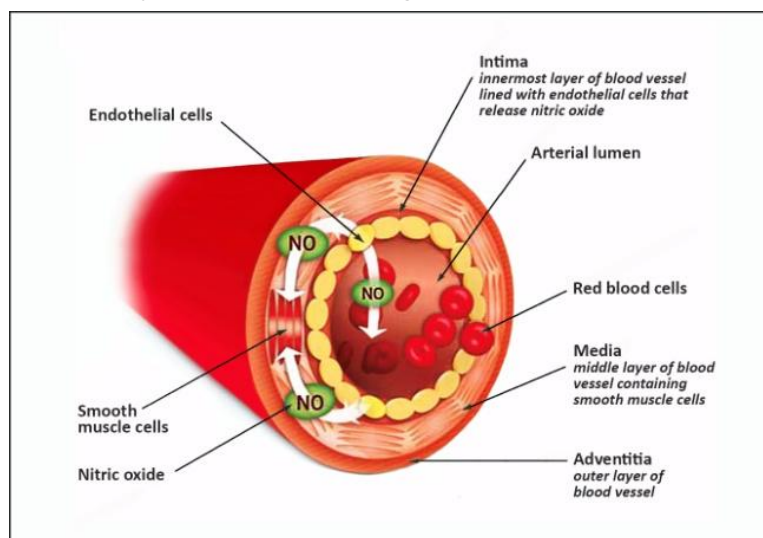
- Mediates pain by the «Descending Inhibition of Pain» system, also referred to as the «top-down» modulation of pain. Such effects can be initiated by music (or white noise) as a result of activating endogenous opioids.
- Promotes stress reduction with consequent reduction in blood pressure and cortisol levels, and induces a state of joy with consequent increase in dopamine levels, leading to a proliferation of leukocytes, thus boosting immune system efficiency.
- Stimulates the brain binaurally—by binaural beats—to create changes in brain state, with physiological benefits.
- The vagus nerve is stimulated, thus regulating internal organ functions, including digestion, heart rate and respiratory rate, as well as promoting

vasomotor activity and anti-inflammatory effects. Specific very low (sub audible) frequencies may also be applied by full ear headphones, combined with music.

Each of these biological mechanisms will be discussed separately.

## ACTIVE AND PASSIVE SONIC STIMULATION OF THE NASAL CAVITIES AND LUNGS

Before the subject of sonic stimulation of the nasal cavities and lungs is discussed, it is important to outline some of the natural health benefits of nitric oxide (NO), which is naturally produced in many areas of the body including the cilia in the nasal cavities and the alveoli in the lungs. NO reduces blood pressure by vasodilation [42] and many other health benefits are derived from this important molecule, for example: promotion of wound healing by cellular proliferation and angiogenesis [43] mediation of cutaneous oedema and inflammation, cytotoxic action against pathogens [44] increases cerebral blood flow and oxygenation to the brain [45] inhibits the aggregation of platelets within blood vessels thus helping prevent thrombotic events [46] supports reduction of pulmonary hypertension and chronic obstructive airway disease [47] (Fig. 8).



**Fig. 8.** Nitric oxide relaxes smooth muscle cells in the walls of blood vessels, resulting in vasodilation (Courtesy of NIOX)

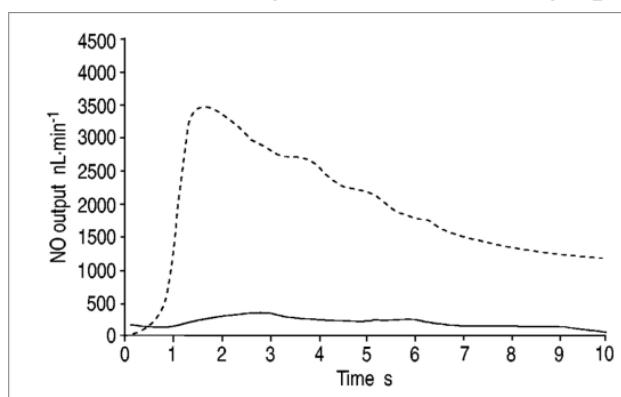
**Рис. 8.** Оксид азота расслабляет гладкомышечные клетки стенок сосудов, что приводит к расширению сосудов (с разрешения NIOX)

NO can be produced in the body from the inorganic nitrates in green leafy vegetables and from fruits, particularly by the oral microbiome [48] and is also stimulated by exercise [49] which can form part of a rehabilitation program, but the

initial focus in this section is NO production in the nasal cavities brought about by both active and passive sonic stimulation. «Active» stimulation refers to the practise of vocal humming, which has been shown to greatly elevate NO production [50, 51]. The movement of air across the nasal cilia generates NO, from which the many health benefits are derived, although the exact mechanisms by which NO is produced by the nasal cilia is not fully understood [52].

The practise of nasal breathing is well known in the Yogic practise of pranayama, which means ‘breath control’ in Sanskrit, a practise that is mentioned in the Bhagavad Gita, written at some point between 400BCE and 200BCE [53].

In a paper titled «*Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming*» [54] the authors show that NO is significantly increased by a single breath exhalation while humming, as shown in the graph (Fig. 9).



**Fig. 9.** Nitric Oxide levels during a single-breath nasal exhalation with (dotted line) and without humming (solid line)

(Illustration from the paper: «*Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations*»).

**Рис. 9.** Уровни оксида азота при однократном энергичном носовом выдохе (пунктирная линия) и без усилия (сплошная линия) (Иллюстрация из статьи: «*Оценка выработки оксида азота через нос и пазухи с помощью жужжащих выдохов на одном дыхании*». DOI:10.1183/09031936.03.00017903

The authors of this study also carried out experiments to determine the optimum humming frequencies, and concluded that a measured frequency of 130Hz created the highest NO output of the sinus cavity in a human subject. The study does not specify whether the human subject was male or female but in either case the result is surprising when remembering that the sinuses consist of relatively small cavities, featuring Helmholtz resonant frequencies in the range 1kHz to 2kHz [55] depending on gender and maturity.

An interesting fact concerning this range of resonant frequencies concerns the ancient Egyptian use of the sistra instrument, the rattle with metal discs, mentioned in the introduction. At the Festival of Opet the sistra was used to stimulate the nostrils: «*Receive the sistra presented to your nostril that he may give rejuvenating breath...*» [19] a statement suggesting that the ancient Egyptians were aware that sistra emitted a specific quality of sound that caused a rejuvenating effect on the sinus cavities.

Adult female skulls and sinus cavities are typically smaller than those of adult males; smaller sinus cavities support higher resonant frequencies. It should also be remembered that humming does not generate a single frequency but gives rise to an array of harmonics and that the prime resonant mode of the sinus cavities is automatically «selected» during vocal humming as a natural aspect of Helmholtz resonance (the resonant property of a gas-filled cavity). Therefore, although the fundamental humming frequency of maximal excitation was found to be 130Hz, (in the study «*Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming*») the sinus cavities would almost certainly have been excited by a specific harmonic of this frequency.

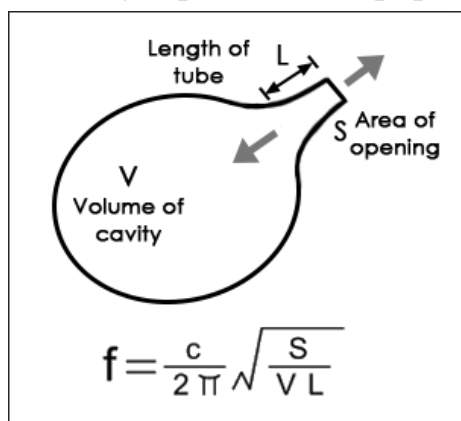
Nitric Oxide is also generated by the alveoli in the lungs [56] and can be stimulated by both active and passive sonic stimulation; actively by humming or singing, and passively by externally applied sonic frequencies or music. Indicators regarding the optimum frequencies for passive stimulation can be obtained from studies in which the respiratory system has been modelled in terms of its resonant sonic characteristics [57, 58]. In the study by University of Illinois [57] the Helmholtz resonant frequency of a healthy volunteer is shown to be in the order of 100Hz, increasing to around 250Hz for a person suffering from pulmonary fibrosis. These frequencies will vary between individuals due to gender and lung capacity as a function of the patient's genetic makeup. Similarly, the Helmholtz resonant frequencies of the sinus cavities will vary between individuals.

Identifying the precise resonant frequencies of the patient's lungs or nasal cavities is not necessary to offer therapeutic intervention if the practitioner applies either broadband white noise [59] or music to the patient. Both of these sound sources contain thousands of frequencies and Helmholtz resonance principles are such that a cavity will automatically «choose» the frequency from a broadband sound source at which the cavity is naturally resonant. In the case of white noise, this sound source can be filtered through a parametric equaliser [60] that facilitates the selection of specific bands of frequencies that are appropriate for stimulating



either the lungs or sinus cavities. By such filtering of white noise, any unpleasant sensations associated with the noise experience can be minimized. White noise generators are commercially available from many manufacturers and the audio signal from the generator drives a conventional audio amplifier and speaker. The speaker(s) should offer a frequency response that covers the range needed, e.g., ideally as low as 20Hz for excitation of lungs, and as high as 2kHz for excitation of sinus cavities. Commercially manufactured reference monitor speakers, which are typically used in recording studios, are ideal for this purpose because they offer an extended low frequency response and are typically fitted with «tweeters» for reproduction of high frequencies.

These same principles in which a patient's sinus cavities or lungs automatically choose the specific frequency at which the cavity is naturally resonant, also apply to many musical instruments, for example, harps and gongs, whether played live in a clinical setting or via high fidelity reproduction equipment (Fig. 10).



**Fig. 10. Helmholtz Resonance**

$f$  = resonant frequency of cavity,  $c$  = speed of sound in air,  $S$  = area of opening,  
 $V$  = volume of air in the cavity,  $L$  = length of the tube

**Рис. 10. Резонанс Гельмгольца**

$f$  = резонансная частота полости,  $c$  = скорость звука в воздухе,  $S$  = площадь отверстия,  $V$  = объем воздуха в полости,  $L$  = длина трубки

When applying recorded music to a patient for the purposes of lung and/or sinus activation, parametric filtering is not required because music provides a pleasant experience, assuming that the sound pressure levels are modest, e.g., 60 to 80dBA when measured in close proximity to the patient. The patient should make the music choice, although it is important that the music chosen contains a wide range of frequencies to ensure optimal stimulation of the lungs and sinus cavities.

In addition to stimulation of nitric oxide production, acoustic stimulation of the

sinus cavities and lungs can also help to clear mucus and improves symptoms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and chronic bronchitis [61].

In a 26-week randomised control trial the «Lung Flute» respiratory device, which produces a low frequency acoustic wave, the symptoms and health status of people with COPD and chronic bronchitis improved. The authors stated that mucus hypersecretion and impaired mucociliary clearance is prevalent in many patients with COPD, and contributes significantly to the morbidity and mortality of this disease, and concluded that the Lung Flute is a safe and effective treatment in COPD with chronic bronchitis [61].

### **CHRONIC PAIN MEDIATION BY AUDIBLE SONIC STIMULATION OF NOCICEPTORS**

Pain is a vital function of the body, providing early warning of damage or potential damage. It is both a sensory and emotional experience, affected by psychological factors such as past experiences, beliefs about pain, fear or anxiety [62]. Tissue injury, for example, initiates the liberation of various inflammatory mediators, including prostaglandins, cytokines and chemokines. Leukocyte migration to the injured area, a characteristic of the inflammatory response, is associated with pain and tenderness, and is involved in wound healing [63]. Acute pain is well understood and can be successfully mediated by analgesic medications; it is not within the scope of this chapter.

Chronic pain is a common, complex, and distressing problem, which has a significant impact on individuals and society [64]. Chronic pain, like most diseases, often arises from a series or combination of multiple events [64]. The biological processes that lead to the chronic pain state further increase sensitivity to painful stimuli and perceived levels of stress, which further modifies pain-related gene expression, creating a pathological pain cycle [65]. Even when there is a solitary precipitating event in the genesis of chronic pain (e.g. injury), there remain a series of factors that affect the duration, intensity, and effects (physical, psychological, social, and emotional) of chronic pain [64].

The International Association for the Study of Pain, define pain as «An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential damage» [66] and chronic pain is «pain which has persisted beyond normal tissue healing time» [67]. Pain is regarded as chronic when it has lasted for more than three to six months [68].

Considering that pain is a universal experience, it is not understood why only a



relatively small proportion of humans develop a chronic pain syndrome [69]. Prolonged use of analgesics, such as chronic opioid therapy, is associated with constipation, sleep-disordered breathing, hypothalamic-pituitary-adrenal dysregulation, fractures (as a result of osteoporosis) and significant declines in health-related quality of life and increased health care costs [70]. Therefore, it would be advantageous to mitigate chronic pain without long term use of analgesics.

In this section we discuss audible sonic stimulation of the body's nociceptors, as an alternative therapeutic modality in the treatment of chronic pain. Unlike prolonged use of analgesics, audible sonic interventions have no known adverse side effects.

### **Nerve signal conduction by sound**

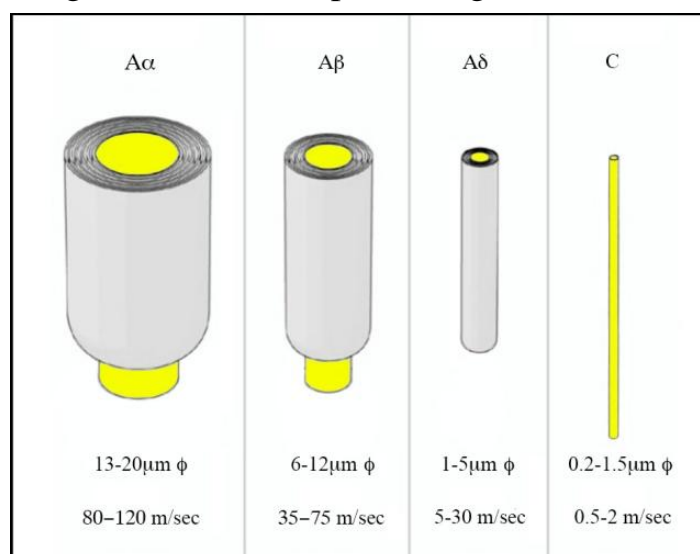
To lay a foundation for discussion in the principles of pain mediation by sound, it is important to mention discoveries concerning nerve signal transmission by sound.

In 1952, Alan Hodgkin and Andrew Huxley, working with a squid's giant axons, described how action potentials (or nerve impulses) in neurons are initiated and propagated, known today as the Hodgkin–Huxley model [71]. It is regarded as one of the great achievements of twentieth century biophysics, for which they received the Nobel Prize in Medicine in 1963. Their theory, involving the flow of electric currents in nerves, became the standard teaching model in medical and biology textbooks. However, one aspect that puzzled researchers was the relatively slow conduction speeds in nerves, when compared with conduction speeds of electric currents in conductors. The speed of light in vacuum is  $2.998 \times 10^8$  metres per second, which is approximately equal to a distance of 30cm per nano second. The speed of an electrical signal in a coaxial cable is about 2/3 of this, or 20cm per nano second, therefore, in one second the signal in a coaxial conductor will travel approximately 200,000,000 metres, which equates to a little over half the distance between the earth to the moon.

Nerve fibres, by comparison conduct signals several orders of magnitude slower than that of coaxial cables. The highest conduction speeds for nerve fibres are those of muscle axons, which can achieve speeds of over 100 metres per second.

The comparison with coaxial cables is made because in the four main classifications of primary afferent nerve fibres, three of them (A Alpha, A Beta and A Delta) are myelinated, meaning that the nerve axon is enclosed in a myelin sheath, therefore resembling the dielectric material of a coaxial cable. Type C

nerve fibre is unmyelinated, resembling a single electrical conductor. With coaxial cables, the speed of conduction is a function of the diameter of the fibre and the diameter of its outer sheath, and this is similar for myelinated nerve fibres; the larger fibres feature higher conduction speeds (Fig. 11).



**Fig. 11.** *The main classifications of afferent nerve fibres and their conduction speeds, which are very slow compared with electric currents in coaxial cables (Illustration by the author)*

**Рис. 11.** *Классификация основных афферентных нервных волокон и скорости проведения нервных импульсов, которые значительно медленнее скорости проведения электрических токов в коаксиальных кабелях (Иллюстрация автора)*

However, in 2005 a new model of nerve conduction was proposed by researchers at the Niels Bohr Institute at the University of Copenhagen, whose experiments showed that nerves conduct sound (soliton impulses), which in turn generate electrical pulses, due to the piezo electric effect [72]. In their paper they note that «...measured propagation velocities, which are ~100 m/s in myelinated nerves, find a satisfying explanation». Put differently, propagation of nerve impulses by sound explains the slow conduction speeds, while such sonic impulses give rise to electrical impulses that travel to the brain for interpretation.

Sonic propagation of nerve signals was first proposed by Konrad Kaufmann, in a 1989 unpublished paper [73]. Other researchers have found similar results, supporting the Neils Bohr Institute findings to a large degree [74, 75]. This discovery has significant implications for sound therapy and music medicine, particularly for whole body immersion in music and specific sound frequencies.

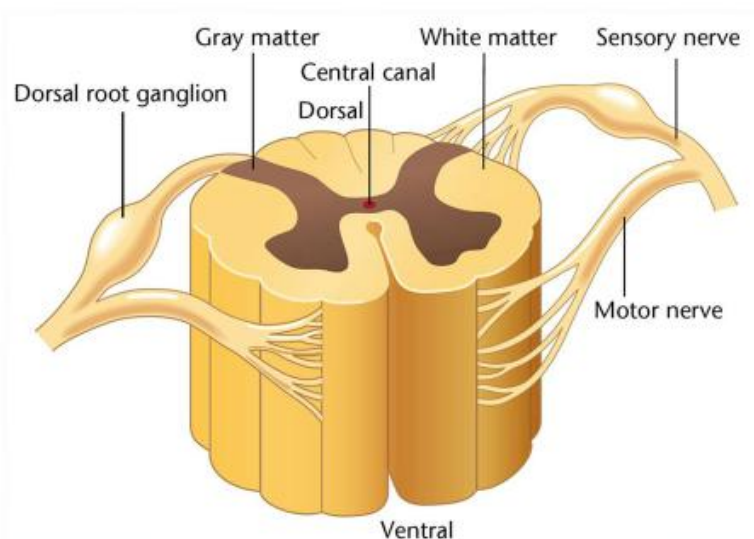
### Principles of pain mediation by sound

Nociceptors are the specialised sensory receptors responsible for the detection of noxious (unpleasant) stimuli, transforming the stimuli into electrical signals, which are then conducted to the central nervous system [62]. They are the free nerve endings of primary afferent fibres and are distributed throughout the tissues of the body, including the skin, viscera, muscles, joints and the meninges of the brain, (though not in the grey matter of the brain).

The four main classifications of afferent fibre have specialised roles, for example, response to light touch, or to acute events, or response to chemical or thermal stimuli, but crucially all types of afferent nerve fibre respond to mechanical pressure. And since sound may be defined as:

«Mechanical radiant energy that is transmitted by longitudinal pressure waves in a material...» [76], it becomes clear that all types of afferent fibre respond to sound. This fact is reinforced by the Niels Bohr Institute discovery that nerves conduct sound as soliton pulses.

When nociceptors are stimulated, nerve impulses are transmitted to three spinal cord systems: the cells of the substantia gelatinosa in the dorsal horn; the dorsal-column fibers that project toward the brain; and the first central transmission (T) cells in the dorsal horn [77] (Fig. 12).

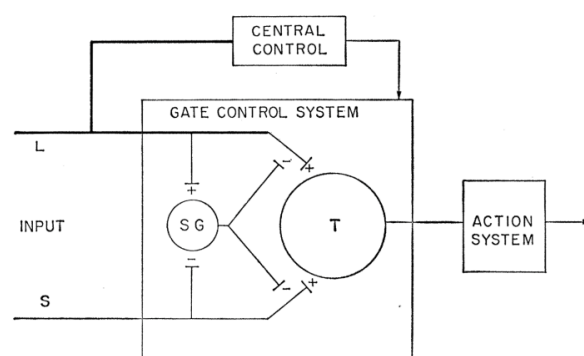


**Fig. 12.** *Cross section through spinal column showing the dorsal root ganglion  
(Graphic: Emri Terim)*

**Рис.12.** *На поперечном срезе позвоночника, показан ганглий дорсального корешка  
(Изображение: Эмри Терим)*

The theory by which sound frequencies can mediate pain are based on the «Gate Control Theory of Pain», which was first proposed in 1965 by Ronald Melzack and Patrick Wall [77]. The theory was initially met with skepticism, but despite having to undergo several modifications, its basic conception remains unchanged. Their theory provides a physiological-neural explanation for pain perception and ultimately revolutionized pain research. Gate Control Theory proposes that there are gates between the afferent nerves and the brain, located in the spinal column, which control how pain messages flow from the peripheral nervous system to the central nervous system.

For example, pain-signals conduct freely along small A-delta afferent fibres (that sense sharp pain) and small type C afferent fibres (that sense dull pain) open the gate, resulting in the perception of pain in the brain. By stimulating the large A-beta fibres or A-alpha fibres in the area experiencing pain, a reaction is caused in nearby inhibitory neurons. Once activated, Inhibitory Neurons, which sit on the same path as the Projection Neurons, the gate closes, thus muting pain signals before they reach the brain. Stimulating A-beta fibres or A-alpha fibres can be achieved by specific sound frequencies, as mentioned below (Fig. 13).



**Fig. 13.** *The Melzack-Wall Gate Control System (from Melzack and Wall)*  
*L = large diameter nerve fibers, S = small diameter nerve fibers. The fibers project to the substantia gelatinosa (SG) and first central transmission (T) cells. Activity in large fibers inhibits signals from small fibers. (Drawing from Ronald Melzack & Patrick Wall «Pain Mechanisms: A New Theory»)*

**Рис. 13.** *Система управления воротами Melzack-Wall (от Мелзака и Уолла)*  
*L = нервные волокна большого диаметра, S = нервные волокна малого диаметра. Волокна проецируются на желатинозную субстанцию (SG) и первые центральные трансмиссионные (T) клетки. Активность крупных волокон подавляет сигналы от мелких волокон.*

*(Рисунок из книги Р. Мелзака и П. Уолла «Механизмы боли: новая теория»)*

Some of the optimal frequencies found to be beneficial for pain mediation via nociceptor stimulation were discovered in Finland by clinical psychologist, Petri Lehtikoinen, in the range 27Hz to 113Hz. Lehtikoinen developed a therapeutic system: Physio Acoustic Sound (PAS) therapy, that was approved in the USA by the Federal Drug Administration (FDA) and in the UK by the British Standards Institute (BSI) for three claims: decreased pain, increased blood and lymphatic circulation and increased muscle relaxation and mobility [78]. In Norway, Olav Skille placed particular emphasis on specific therapeutic frequencies at 40Hz, 52Hz, 68Hz and 86Hz [78].

Vibratory analgesia was also studied by Salter and Henry, examining P<sub>1</sub>-purinergic receptors in the dorsal horn by adenosine, the neurotransmitter. In their study with cats, sound at 80Hz induced depression of lower lumbar nociceptive neurons, which remained affected for up to four hours after cessation of the sound. The depression of the neurons revealed that adenosine was responsible for the analgesic effect, suggesting that gate control may be mediated by the release of adenosine resulting from the application of sound [78].

Whole Body Vibration (WBV) is also becoming a popular therapy for low back pain and to improve functional abilities of patients, however the term “Whole Body Vibration” appears to be something of a misnomer in the sense that it has come to mean vibration applied specifically via the feet, that is, a vibrating platform of which the patient stands.

However, WBV can be adapted to use in beds, as mentioned below. From seven randomized control trials involving 418 patients, four studies using pain as an outcome measure showed that WBV had a beneficial effect on pain compared with the control group [79].

Although current WBV platforms can produce vibration frequencies up to 100Hz, frequencies below 30Hz are most commonly used [78].

Apart from their use in pain mediation and pain management, WBV deployed via a bed can support patients in an Intensive Care Unit (ICU). Critical illnesses can lead to a mean weight loss of 17% within the first 10 days of stay in the intensive care unit and up to 40% within 4–6 weeks.

Early mobilization has a variety of beneficial effects, including mobility, reduced risk of venous thromboembolism, pneumonia, in addition to socioeconomic advantages.

Effective active rehabilitation requires a conscious patient who is willing to

participate, whereas WBV can be applied passively in bed [80] (Fig. 14).



**Fig 14. Whole Body Vibration**

*Deployed to the patient by fixing the device to the foot of the bed  
(Courtesy of German Centre for Lung Research)*

**Рис. 14. Вибрация всего тела. Размещается на пациенте путем фиксации устройства к изножью кровати**  
*(Фото любезно предоставлено Немецким центром исследований легких)*

The WBV device was attached to the foot of the patient's bed, thus inducing vibrations into the bed frame. The patient lay in the supine position and the bed was inclined by 25° to transmit a sufficient load to the patient's lower limbs. Many beneficial health parameters were reported in the study but crucially, a significant increase in the patients' oxygen saturation level (SaO<sub>2</sub>) was seen in the second period, between the first and second minute [81]. This increase in oxygen binding to haemoglobin molecules by low frequency sound may have important implications for pain, as mentioned below, in the section: Breaking the 'pain-spasm-pain' cycle in spinal injury.

In a study titled, *The Effects of Long-Term 40Hz Physioacoustic Vibrations on Motor Impairments in Parkinson's Disease: A Double-Blinded Randomized Control Trial*, the authors focussed on testing the efficacy of 40Hz vibrations in support of Parkinson's disease, a progressive neurodegenerative disorder. Symptoms are typically characterised by tremor, rigidity, bradykinesia and postural instability [81]. 40Hz was chosen because among the range of gamma frequencies (25-140Hz) it has shown consistent evidence for neuroprotection. The physioacoustic therapy employed was that of special reclining chairs with built in low frequency transducers. The 40Hz audio signal was inputted to the chairs using a scanning technique that caused the frequency to vary between 39.96Hz and

40.06Hz, resulting in a kinaesthetic pulsating effect. The placebo control group also sat in a reclining chair and heard a 40Hz tone without receiving any bodily vibrations.

The twelve-week course was completed by twenty-one participants in the treatment group and fifteen participants in the placebo group and both groups were not significantly different at baseline in age or motor symptom severity. The authors found that 40Hz vibration administered by the special chair (which literally induces uniform vibration throughout the body, as distinct from WBV platforms that induce vibration only via the feet) was found to significantly reduce overall motor symptoms of Parkinson's disease [81]. The authors suggested that the most viable mechanism for the efficacy of low frequency vibration is that it may act to disrupt the pathological oscillatory activity within basal ganglia-thalamocortical circuits. The vibration transmitted throughout the entire body may act to perturb abnormally synchronised oscillations, in addition to eliciting supplementary releases of endogenous dopamine [81].

### **Neurogenic pain**

Pain can also be experienced that is not a consequence of nociception, categorized as 'neurogenic' pain, stemming from neural circuit dysrhythmias or disconnections [78]. However, neurogenic pain has been found to be mediated by vibratory analgesia as a result of cortical dynamics [82]. For example, in a study with fibromyalgia patients, positive effects were obtained due to oscillatory coherence, with 40Hz vibro-tactile stimulation of the body [83].

Another vibro-tactile study mentioned that patients with chronic pain syndromes, such as fibromyalgia, complain of widespread pain and tenderness, as well as non-refreshing sleep, cognitive dysfunction, and negative mood. Several lines of evidence implicate abnormalities of central pain processing as contributors for chronic pain, including dysfunctional descending pain inhibition [84]. Their study enrolled 28 normal pain-free controls, 29 fibromyalgia patients, and 19 subjects with neck or back pain. Pain was administered to all subjects via sensitivity-adjusted heat stimuli to each forearm and pain intensity was noted using a mechanical visual analogue scale (VAS). Subsequently, the 100Hz vibrating probe, with a round footplate (diameter 4cm) was placed either on the same forearm next to the heat stimulus or on the forearm opposite to the heat stimuli. The authors concluded that vibro-tactile stimulation effectively recruited analgesic mechanisms not only in normal pain free controls, but also in patients with chronic musculoskeletal pain, including fibromyalgia [84].



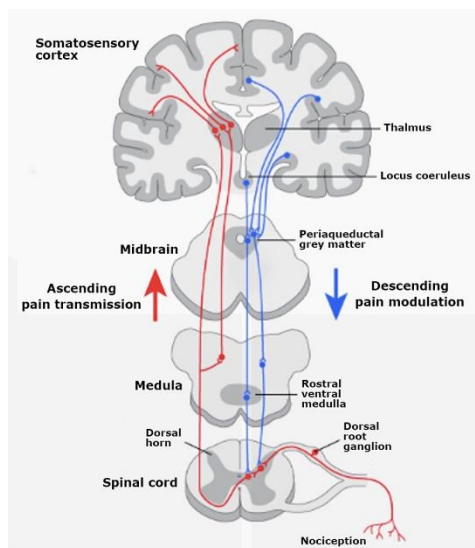
### The descending inhibition of pain by music and white noise

A second mechanism of pain mediation, sometimes referred to as the «top down» modulation of pain [85] but more accurately described as the «Descending Inhibitory system» [86] or «Descending Analgesia System» [87] can be activated by music that creates a strong emotional response. Such music-invoked emotions can be described as «thrills» [88].

Music offers a wealth of benefits with no negative side effects and is, therefore, a favourable option for those who are looking for alternative pain management therapies [86].

The origin of this second pain mediation mechanism arose from an early study by Dr. Henry K. Beecher, titled «*Pain in men wounded in battle*» in which he notes, «Three-quarters of badly wounded men, although they have received no morphine for a matter of hours have so little pain that they do not want pain relief medication... Strong emotion can block pain» [89].

Descending Inhibition concerns tracts arising from the brainstem that terminate on the spinal cord to suppress sensory transmission and consequently produce analgesia [86] (Fig. 15).



**Fig. 15.** *Ascending and Descending Pain Pathways*

*(Illustration courtesy of walterskluwer.com)*

**Рис. 15.** *Восходящие и нисходящие пути боли (Фото предоставлено walterskluwer.com)*

Music induced analgesia is hypothesized to occur as a result of the release of opioids during music listening [87, 88] thereby engaging the descending analgesia system that creates anti-nociceptive responses in the spinal cord. Descending inhibitory pathways use endogenous opioids, hydroxytryptamine (5-HT) and noradrenaline and their effects are mediated through supraspinal, midbrain-spinal



and brainstem-spinal circuits. [90] A large number of brainstem structures suppress pain through descending projections to the spinal dorsal horn, and in most cases their descending pain suppressive effect is relayed through the periaqueductal gray matter (PAG) and the rostral ventromedial medulla (RVM). [86] The RVM in the brainstem is a particularly important relay site for integrating descending influences to the spinal cord [86].

In an early (1960) seminal paper on this subject, titled “Suppression of Pain by Sound”, by Gardner, Licklider and Weisz, the authors refer to “Audio Analgesia”. They mention that in about 90% of 5,000 dental operations, including tooth extractions, sound stimulation was the only analgesic agent required.[91] Patients wore headphones and listened to relaxing music before the dental procedure. During the procedure the headphones were fed with white noise. The intensity of white noise used in these procedures was reported in another early paper (1962) *The Effects of White Sound and Music upon the Superficial Pain Threshold* by Robson and Davenport, to be as high as 120 decibels [92]. A foot switch was used by the dentist to lower the sound level to enable communication with the patient by an external microphone. The reported 120 decibels was believed to “not damage hearing when used for relatively short periods”, however, by today’s safety standards this is a dangerous sound level and long or repeated exposure to sound at or above 85 dBA can cause hearing loss. [93] (A-weighted decibels). However, the fact that so many dental operations were accomplished without the use of injected analgesics is impressive and suggests that trials of white noise at 85dBA should be conducted, to assess if this safe level is efficacious as a descending analgesia substitute to music.

In the study: «*Music Modulation of Pain Perception and Pain-Related Activity in the Brain, Brain Stem, and Spinal Cord: A Functional Magnetic Resonance Study*», the authors concluded that when pain was administered [by a well-characterised thermal method] to female participants, who were asked to select their favourite music of any genre, perceived pain ratings were significantly reduced in activity in brain regions that process music and pain modulation [87]. Brain stem and spinal cord structures showed similar activity changes concurrent with descending modulation, demonstrating activation of the PAG region with corresponding suppression within the dorsal horn region [87]. The authors also concluded that endogenous opioids may exert widespread analgesic effects by influencing several brain and brain stem regions within the descending analgesia pathway [87].

This is the end of part 1 of this article. In part 2 we will explore the pain-spasm-pain cycle; pain relief and anxiety relief by acupressure and sonopuncture; pain relief by sonopuncture administered by electronic devices; oxygen-driven healing by sound, musical stimulation of the immune system (via headphones or full body immersion); binaural Beats (via headphones) to create changes in brain state, with physiological benefits; sonic stimulation of the vagus nerve (via headphones) and by vocalisations, and the future of vibrational medicine.

## **ADDITIONAL**

### **Information about the authors:**

**John Stuart Reid** - Electronics, Master of Engineering, Sonic Age Ltd, Keswick, Cumbria, UK. Technical Director (acoustic-physics). Area of scientific interests: Cymatics, Water Science, Blood biochemistry, Sound Therapy, Music Medicine. ORCID number: <https://orcid.org/0000-0002-6939-7451>

e-mail: [john@sonic-age.com](mailto:john@sonic-age.com)

### **Author's contribution:**

The author confirms his authorship according to the ICMJE criteria.

### **Source of funding:**

This study was not supported by any external sources of funding.

### **Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### **Ethics Approval:**

Not applicable.

### **Consent for Publication:**

Not applicable.

## **References: Part 1 / Список литературы: Часть 1**

1. Rubik B. The Biofield Hypothesis: Its Biophysical Basis and Role in Medicine. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, Vol 8, No 6. DOI; 10.1089/10755530260511711
2. When Microbial Conversations Get Physical, Gemma Reguera, *Trends in Microbiology*, DOI: 10.1016/j.tim.2010.12.007
3. Das Wesen der Materie [The Nature of Matter] speech at Florence, Italy (1944) (from Archiv zur Geschichte der Max-Planck-Gesellschaft, Abt. Va, Rep. 11 Planck, Nr. 1797).

4. The Institute for Functional Medicine. Available at: <https://www.ifm.org/functional-medicine/>
5. Available at: <https://courses.lumenlearning.com/physics/chapter/17-3-sound-intensity-and-sound-level/>
6. Vatansever F. and Hamblin M.R. Far Infrared radiation (FIR): its biological effects and medical applications. *Photonics and Lasers in Medicine*. 2012 Nov 1;4: 255-266. DOI: 10.1515/plm-2012-0034
7. The Mereon Matrix, editors, McNair J.B., Dennis L., and Kauffman, L. p783-809: Reid J.S., *The Emergent Science of Cymatics*. World Scientific, ISSN 0219-9769. ISBN: 978-981-3233-55-3.
8. Life of Pythagoras, Iamblichus, Taylor T. Translated from the Greek, p. 7. Inner Traditions. (Iamblichus was a Syrian philosopher who lived circa 325 to circa 245 BC; therefore, a period of 170 years separates Pythagoras' death from Iamblichus' birth.)
9. The Athenian, Isocrates (436–338 BC), in his book *Busiris*, mentioned Pythagoras' travels in Egypt: *Measuring Heaven: Pythagoras and his influence on thought and art in antiquity and the Middle Ages*, Christiane L. Joost-Gaugier.
10. *The Life of Pythagoras*, Professor Moritz Cantor, Heidelberg, Germany. Open Court Magazine, Volume 6, Number 493, June 1897.
11. *Pythagoras: His Life and Teaching, a Compendium of Classical Sources*, Thomas Stanley, Ibis Press.
12. Thaut M.H. Music as therapy in early history. *Progress in Brain Research*, Vol 217, DOI: 10.1016/bs.pbr.2014.11.025
13. Nunn J.F. *Ancient Egyptian Medicine*, British Museum Press, 1997. p111 and p122. ISBN: 0-7141-1906-7
14. Lipton B. *The Biology of Belief*. Elite Books, 2005. ISBN: 0-9759914-7-7
15. Schwaller de Lubicz R.A. *Sacred Science*. Inner Traditions, Bear & Co, 1989. ISBN: 10:0892812222
16. Aristotle. *Poetics*. Loeb Classical Library. p395. ISBN: 0-674-99563-5
17. *The Corpus Hermeticum*, p74. Translated by Salaman C., Oyen D., & Wharton, W.D. Gerald Duckworth & Co. Ltd, 1999. ISBN: 0-7156-2939-5
18. Imhotep. Available at: <https://www.worldhistory.org/imhotep/>
19. Manniche, L. *Music and Musicians in Ancient Egypt*. p72. British Museum Press, 1991. ISBN: 0-7141-0949-5
20. Therapeutic ultrasound: some historical background and development in

- knowledge of its effect on healing: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25026107>
21. Mason T.J. Therapeutic ultrasound, an overview. *Journal of Ultrasonics Sonichemistry*, 2011; 18 (4): 847-852. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2011.01.004
  22. Therapeutic Modalities for Allied Health Professionals. William E. Prentice. P271. McGraw-Hill publishing, p. 270.
  23. Marberger, M, et al. Late Sequelae of Ultrasonic Lithotripsy of Renal Calculi. *The Journal of Urology*. DOI: 10.1002/jum.15191
  24. Dubinsky J.D, at al. Histotripsy: The Next Generation of High-Intensity Focused Ultrasound for Focal Prostate Cancer Therapy. DOI: 10.1002/jum.15191
  25. Tian Y. at al. New Aspects of Ultrasound-Mediated Targeted Delivery and Therapy for Cancer. *Dove Press Open Access Journal*. <https://doi.org/10.2147/IJN.S201208>
  26. Nicodemus N.E. et al. Focused transcranial ultrasound for treatment of neurodegenerative dementia. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, Volume 5, 2019, p374-381. DOI: [10.1016/j.trci.2019.06.007](https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.06.007)
  27. Available at: <http://www.electrotherapy.org/modality/ultrasound-therapy?highlight=overview#Therapeutic%20Ultrasound%20Thermal%20and%20Non%20Thermal%20Effects%20Overview>
  28. Novasonic. Available at: <https://novafon.com/de/historie>
  29. Medsonix. Available at: <http://www.medsonix.com>
  30. KKT International. Available at: <http://www.kktspine.com>
  31. Cyma Technologies Inc. Available at: <http://cymatechnologies.com>
  32. American Music Therapy Association. Available at: <https://www.musictherapy.org/about/>
  33. Brad J, et al. The impact of music therapy versus music medicine on psychological outcomes and pain in cancer patients: a mixed methods study. *Support Care Cancer*. DOI: 10.1007/s00520-014-2478-7
  34. International Sound Therapy Association. Available at: <http://istasounds.org/about-us/about/>
  35. Available at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006577.pub3>
  36. Available at: <https://www.acc.org/about-acc/press-releases/2020/03/18/09/02/music-as-medicine-30-minutes-a-day-shows-benefits-after-heart-attack>

37. Available at: <https://www.hopkinsmedicine.org/center-for-music-and-medicine/music-as-medicine.html>
38. Available at: <https://www.mcgill.ca/newsroom/channels/news/major-health-benefits-music-uncovered-225589>
39. Available at: <https://www.reuters.com/article/us-italy-hospital-piano-idUSKBN27X2HU>
40. Available at: <https://www.holosonics.com/>
41. Available at: <https://ultrasonic-audio.com/>
42. Cockroft J. Exploring vascular benefits of endothelium-derived nitric oxide Medicine. *American Journal of Hypertension*. DOI:[10.1016/J.AMJHYPER.2005.09.001](https://doi.org/10.1016/J.AMJHYPER.2005.09.001)
43. Majida R. et al. Nitric Oxide and Wound Healing. *World Journal of Surgery*. DOI: [10.1007/s00268-003-7396-7](https://doi.org/10.1007/s00268-003-7396-7)
44. Moilanen E. and Vapaatalo, H. Nitric oxide in inflammation and immune response. *Annals of Medicine*. DOI: [10.3109/07853899509002589](https://doi.org/10.3109/07853899509002589)
45. Noboru T, et al. Cerebral Blood Flow Regulation by Nitric Oxide: Recent Advances. *Pharmacological Reviews*. DOI: [10.1124/pr.108.000547](https://doi.org/10.1124/pr.108.000547)
46. Loscalzo J. Nitric Oxide Insufficiency, Platelet Activation, and Arterial Thrombosis. *Circulation Research*. DOI: [10.1161/hh0801.089861](https://doi.org/10.1161/hh0801.089861)
47. Ashutosh K, et al. Use of nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax Journal*. DOI: [10.1136/thorax.55.2.109](https://doi.org/10.1136/thorax.55.2.109)
48. Jones A, et al. Dietary Nitrate and Nitric Oxide Metabolism: Mouth, Circulation, Skeletal Muscle, and Exercise Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. DOI: [10.1249/MSS.0000000000002470](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002470)
49. Majorana A, et al. Exercise and the Nitric Oxide Vasodilator System. *Sports Medicine*. DOI: [10.2165/00007256-200333140-00001](https://doi.org/10.2165/00007256-200333140-00001)
50. Weitzberg E. and Lundberg J.O. Humming Greatly Increases Nasal Nitric Oxide.
51. Goldman J. and Goldman A. The Humming Effect. <https://www.goodreads.com/book/show/32071037-the-humming-effect>
52. Lundberg J.O. and Weitzberg E. Nasal nitric oxide in man. *Thorax Journal*. [dx.doi.org/10.1136/thx.54.10.947](https://doi.org/10.1136/thx.54.10.947)
53. Available at: [https://www.worldhistory.org/timeline/Bhagavad\\_Gita/](https://www.worldhistory.org/timeline/Bhagavad_Gita/)
54. Maniscalco M. et al. Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations. *European Respiratory Journal*. 2003; 22:323-329. DOI: [10.1183/09031936.03.00017903](https://doi.org/10.1183/09031936.03.00017903)

55. Masuda S., Role of the maxillary sinus as a resonant cavity. DOI: 10.3950/jibiinkoka.95.71
56. Pietropaoli A.P., et al., Simultaneous Measurement of Nitric Oxide Production by Conducting and Alveolar Airways of Humans. American Physiological Society.
57. Henry B. and Royston J. T., A Multiscale Analytical Model of Bronchial Airway Acoustics, Department of Bioengineering, University of Illinois. DOI: 10.1121/1.5005497
58. Bogomolov A.V., et al. Mathematical Model of Sound Absorption by Lungs with Acoustic Stimulation of the Respiratory System. *Doklady Biochemistry and Biophysics*.2019; 487(1):247-250. DOI: 10.1134/S160767291904001X
59. White Noise definition: <https://www.britannica.com/art/white-noise-music>
60. Parametric Equaliser: <https://www.presonus.com/learn/technical-articles/What-Is-a-Parametric-Eq>
61. Sethi S., et al., Lung Flute Improves Symptoms and Health Status in COPD with Chronic Bronchitis: A 26 week randomised controlled trial. *Clinical and Translational Medicine*. DOI: 10.1186/s40169-014-0029-y
62. Reddi, D. et al. An introduction to pain pathways and mechanisms. *British Journal of Hospital Medicine*. DOI: 10.12968/hmed.2013.74.Sup12.C188
63. Wang X-M et al. Up-Regulation of IL-6, IL-8 and CCL2 Gene Expression After Acute Inflammation: Correlation to Clinical Pain. *Pain Journal*. 2009 Apr; 142(3): 275-283. DOI: 10.1016/j-pain.2009.02.001
64. Mills E.E.S. et al. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British Journal of Anaesthesia*. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.023
65. Diatchenko L. et al. The phenotypic and genetic signatures of common musculoskeletal pain conditions. *Nature Reviews Rheumatology*. 2013; 9(6). DOI: 10.1038/nrrheum.2013.43
66. Raja N., et al. The revised International Association for Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain Journal*. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939
67. Bonica J.J. The management of pain. Philadelphia: Lea & Febiger, 1953.
68. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994. p. 1.
69. Rodriguez-Raecke R., et al. Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. *J Neurosci*. 2009;29:13746–13750.

DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3687-09.2009

70. Baldini A. et al. A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner's Guide. The Primary Care Companion for CNS Disorders. DOI: 10.4088/PCC.11m01326.
71. Schwiening C.J. A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley. *The Journal of Physiology*. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.230458
72. Heimburg T. and Jackson A.D. On soliton propagation in biomembranes and nerves. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. DOI: 10.1073/pnas.0503823102
73. Kaufmann K. (1989). Action Potentials and Electrochemical Coupling in the Macroscopic Chiral Phospholipid Membrane. Caruaru, Brazil.
74. Shrivastava S. and Schneider M. F. Evidence for two-dimensional solitary sound waves in a lipid controlled interface and its implications for biological signalling. The Royal Society Publishing Interface. DOI: 10.1098/rsif.2014.0098
75. Shrivastava S. et al. Collision and annihilation of nonlinear sound waves and action potentials in interfaces. The Royal Society Publishing Interface. DOI: 10.1098/rsif.2017.0803
76. Available at: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/sound>
77. Melzack R. and Wall P. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, Volume 150, Number 3699.
78. Bartel L. and Mosabbir A. Possible Mechanisms for the Effects of Sound Vibration on Human Health. *Healthcare*, 2021, 9, 597. DOI: 10.3390/healthcare9050597
79. Wang W. et al. Efficacy of whole-body vibration therapy on pain and functional ability in people with non-specific low back pain: a systematic review. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. (2020) 20:158 DOI: 10.1186/s12906-020-02948-x
80. Boeselt T. et al. Whole-body vibration therapy in intensive care patients: A feasibility and safety study. *Journal of Rehabilitation Medicine*. Vol 48, Issue 3.
81. Mosabbir A., et al. The Effects of Long-Term 40Hz Physioacoustic Vibrations on Motor Impairments in Parkinson's Disease: A Double-Blinded Randomized Control Trial. *Healthcare*, 2020. DOI: 10.3390/healthcare8020113
82. Hollins M. et al. How does vibration reduce pain? *Perception* 2014; 43:70-84.
83. Naghdi L. et al. The effect of low-frequency sound stimulation on patients with fibromyalgia: A clinical study. *Pain Res. Manag.* 2015; 20: E21-e27.

84. Staud R. et al. Attenuation of Experimental Pain by Vibro-Tactile Stimulation in Patients with Chronic Local or Widespread Musculoskeletal Pain. *European Journal of Pain*. 2011; 15(8): 836–842. DOI:10.1016/j.ejpain.2011.01.011.
85. Urien L. and Wang J. Top-Down Cortical Control of Acute and Chronic Pain. *Psychosomatic Medicine*. 2019;81(9):851-858. DOI:10.1097/PSY.00000000000000744
86. Pertovaara A. and Almedia A. Endogenous Pain Modulation. Chapter 13. Descending Inhibitory Systems. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 81 (3<sup>rd</sup> series. Vol 3.) Pain. F. Cervero and T.S. Jensen, Editors. 2006, Elsevier.
87. Dobek C. et al. Music Modulation of Pain Perception and Pain-Related Activity in the Brain, Brain Stem, and Spinal Cord: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *The Journal of Pain*. 2014; 15(10):1057-1068. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.07.006.
88. Goldstein A. Thrills in response to music and other stimuli. *Physiological Psychology*. 1980; 8 (1):126-129. DOI: 10.3758/BF03326460
89. Beecher H.K. Pain in men wounded in battle. *Annals of Surgery*. 1946; 123(1): 96–105.
90. Susuki R. et al. Bad news from the brain: Descending 5-HT pathways that control pain processing. *TRENDS in Pharmacological Sciences*. 2004; 25(12). DOI: 10.1016/j.tips.2004.10.002
91. Gardner W.J. et al. Suppression of Pain by Sound. *Science* **132** (3418), 32-33. DOI: 10.1126/science.132.3418.32
92. Robson J.G. and Davenport H.T. The Effects of White Sound and Music upon the Superficial Pain Threshold. *Canadian Anaesthetists' Society journal*. 1962;9:105-8. DOI: 10.1007/BF03021250
93. Fink D.J. What is a Safe Noise Level for the Public. *American Journal of Public Health*. 2017; 107(1): 44–45. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303527



*Оригинальная статья/ Original Article*

*УДК 7.067.4/616-003/534.7*

## **О ВЛИЯНИИ МУЗЫКАЛЬНО-АКУСТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ И ПЕРСПЕКТИВАХ БИОАКУСТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**Шушарджан С.В., Еремина Н.И.**

*Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии, (г. Москва, Россия)*

### **Аннотация**

Данная статья отражает результаты оригинального исследования, посвященного изучению особенностей влияния музыкально-акустических сигналов на клеточный иммунитет. Эти исследования являются логическим продолжением серии экспериментов с кровью в акустическом поле *in Vitro*, начатых в 2003 году, в результате которых был выявлен и запатентован новый способ активизации роста лейкоцитарной массы и комплексной коррекции состава крови с применением *регенеративного алгоритма музыкально-акустических воздействий*. Его применение позволило только в течение одного часа увеличить количество нейтрофилов в 4,7 раз, лимфоцитов в 3,9 раза и незрелых гранулоцитов в 18,3 раз. В 2022 году было решено произвести пилотное исследование динамики показателей лимфоцитарного клеточного состава после акустических интервенций. Интерес к клеточному иммунитету объясняется его важнейшей ролью в поддержании гомеостаза, в том числе в борьбе с инфекционными и онкологическими заболеваниями. В эксперименте была использована специальная музыкально-терапевтическая программа, трансляции которой осуществлялись двумя способами: 1) прямой интервенцией через звуковые колонки на венозную кровь в пробирках (*in Vitro*) и 2) отдельно, путем рецептивного аудио воздействия. При проведении анализа полученных результатов выявлена тенденция к коррекции лимфоцитарного клеточного состава крови с усилением иммунных реакций: Т-лимфоцитов, натуральных «киллеров» и с укреплением баланса активного 4+ и цитотоксического 8+ иммунитета. К неожиданному результату следует отнести сопоставимую по значению активизацию клеточного иммунитета, которая была выявлена при обоих способах воздействий: как при прямых воздействиях звуком на кровь в

пробирках, так и при аудио прослушивании программы. Не вызывает сомнений необходимость дальнейших исследований механизмов клеточных и психофизиологических реакций на музыкально-акустические воздействия, которые станут основой для разработки эффективных методов иммунологической коррекции и регенеративных биотехнологий нового поколения, с перспективой широкого применения в различных отраслях медицины, сельского хозяйства и других сферах жизнедеятельности современного общества.

**Ключевые слова:** биоакустический, музыкальный, сигнал, кровь in Vitro, рецептивное аудио воздействие, влияние, гомеостаз, кровь, лимфоцитарный клеточный состав, иммунитет, коррекция, регенеративный, биотехнологии.

## **INFLUENCE OF MUSICAL-ACOUSTIC IMPACTS ON CELLULAR IMMUNITY AND THE PROSPECTS OF BIOACOUSTIC TECHNOLOGIES**

**Shushardzhan S.V., Eremina N.I.**

*Academy of Medical Rehabilitation, Clinical Psychology and Music Therapy, (Moscow, Russia)*

### **Abstract**

This article reflects the results of an original study on the effects of musical-acoustic signals on cellular immunity. These studies are a logical continuation of a series of experiments with blood in an acoustic field in Vitro, begun in 2003. As a result, a new method was identified and patented for activating the growth of leukocyte mass and complex correction of blood composition using a regenerative algorithm of musical-acoustic influences. Its use made it possible to increase the number of neutrophils by 4.7 times, lymphocytes by 3.9 times, and immature granulocytes by 18.3 times within just one hour. In 2022, it was decided to conduct a pilot study of the dynamics of lymphocyte cell composition after acoustic interventions. Interest in cellular immunity is explained by its critical role in maintaining homeostasis, including in the fight against infectious and oncological diseases. The experiment used a special music therapy program, the broadcast of which was carried out in two ways: 1) direct intervention through sound speakers on venous blood in test tubes (in Vitro) and 2) separately, through receptive audio influence. When analyzing the results obtained, a tendency was revealed towards

correction of the lymphocytic cellular composition of the blood with increased immune reactions: T-lymphocytes, natural «killer» cells, and strengthening the balance of active 4+ and cytotoxic 8+ immunity. An unexpected result should include activation of cellular immunity of comparable significance, which was detected with both methods of influence: direct exposure to sound in blood in test tubes and audio listening to the program. There is no doubt about the need for further research into the mechanisms of cellular and Psychophysiological reactions to musical and acoustic influences. It will become the basis for the development of effective methods of immunological correction and regenerative biotechnologies of a new generation, with subsequent widespread use in various fields of medicine, agriculture, and other spheres of society.

**Key words:** bioacoustic, musical, signal, blood, in Vitro, receptive audio impact, influence, blood, homeostasis, lymphocytes cellular composition, immunity, correction, regenerative, biotechnologies.

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что применение музыки с лечебной целью осуществлялось с самых древних времен. Однако этот процесс носил чисто эмпирический характер. Первые научные исследования в данной области появились только в конце XIX века в трудах отечественных ученых Догеля И.М., Тарханова И.Р., Бехтерева В.М. и др. [1,2,3].

Во второй половине XX столетия, благодаря научно-техническому прогрессу, а также успехам музыкальной терапии в практической медицине, интерес к научному изучению влияния акустических воздействий на организм человека возрос. Появились доказательства влияния музыки не только на жизненно важные органы и системы, но также на клеточные структуры [4].

В длительной серии экспериментов (1996-2022), на разных моделях клеточных культур in Vitro нами было показано, что в зависимости от алгоритмов воздействия акустические сигналы в состоянии как активизировать, так и подавлять жизнедеятельность клеток. Так родилось новое научное направление под названием *клеточная акустика*. Этот термин был предложен в 1999 году [5].

Основная цель *клеточной акустики* была определена в направлении изучения паттернов музыкально-акустических воздействий с поиском регулирующих алгоритмов для последующего их использования в медицине

и биотехнологиях.

После ряда успешных экспериментов наши биоакустические исследования были сосредоточены на работе с кровью, в частности, с лейкоцитами и стволовыми клетками. В 2003 году нам удалось создать программу с *регенеративным музыкально-акустическим алгоритмом*. Прямая трансляция данной программы на кровь *in Vitro* позволила за один час увеличить общее количество лейкоцитов в 4,7 раза, нейтрофилов в 4,7 раза, лимфоцитов в 3,9 раза. Особо выраженный эффект был выявлен у незрелых гранулоцитов (ImGr), количество которых возросло в 18,3 раз ( $P < 0,001$ ). Данный способ комплексной коррекции крови был запатентован [6].

Очевидно, что лейкоцитарная масса росла в эксперименте как за счет биоакустической активации зрелых клеток крови, так и гемопоэтических стволовых клеток, вызывая их интенсивную пролиферацию.

В этой связи возник вопрос, в какой степени музыкально-акустические воздействия могут влиять на клеточный иммунитет, а также есть ли разница в эффекте при прямых воздействиях на кровь *in Vitro* и обычном прослушивании тех же самых аудио программ?

В доступной литературе ответа на эти вопросы найти не удалось, в связи с чем, и было решено провести данное экспериментальное исследование.

**Цель:** отработать модель сравнительной оценки влияния на клеточный состав иммунной системы прямых музыкально-акустических воздействий на кровь *in Vitro*, и аналогичных рецептивных аудио интервенций.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.**

В обследовании приняли участие 2 добровольца-донора, женского пола в возрасте 43 и 54 лет, без особых жалоб и видимой патологии.

Дизайн исследования. Была поставлена задача по изучению динамики лимфоцитарного клеточного состава крови в ответ на музыкально-акустические сигналы, а именно процентных соотношений субпопуляций лимфоцитов:

Т-лимфоцитов ( $CD3^+CD19$ ), В-лимфоцитов ( $19^+$ ), натуральных «киллеров» ( $16^+ 56^+$ ), Т-хелперов ( $CD3^+CD4^+CD45^+$ ) и цитотоксических Т-лимфоцитов ( $8^+$ ).

Звуковые трансляции осуществлялись двумя способами:

а) прямой акустической интервенцией на кровь *in Vitro* (АИiV) в течение 45 минут (без присутствия доноров),

б) отдельным изолированным аудио терапевтическим воздействием (АТВ) непосредственно на добровольцев доноров.

В качестве фактора воздействия музыкально-акустическими сигналами была использована программа № 8 серии «Музыка здоровья профессора С.Шушарджана», которая транслировалась с помощью акустической системы, состоящий из ноутбука с соответствующим программным обеспечением, двух беспроводных акустических колонок и студийных наушников.

Обследование добровольцев выполнялось поочередно и в 3 этапа.

1-й этап. У каждой участницы натошак осуществлялся забор крови из локтевой вены в две пробирки: №1 и №2.

После этого пробирки с образцами крови медленно переворачивали 10 раз для перемешивания крови с антикоагулянтом, в качестве которого использовался К2ЭДТА. Хранили и транспортировали взятый материал при комнатной температуре в вертикальном положении.

Пробирка с кровью №1 была отправлена на анализ и далее использовалась в качестве контроля.

*Особенности проведения анализа крови.*

Оценка лимфоцитарного клеточного состава крови осуществляли методом проточной цитофлуорометрии. Подготовку клеток крови проводили по стандартной процедуре, включающей удаление эритроцитов, окрашивание флуоресцентно-конъюгированными моноклональными антителами (BD Multitest IMK Kit кат. № 340503) для анализа специфических маркеров и обработку буферным раствором использованием коммерческих реагентов для FACS (Becton Dickinson, США).

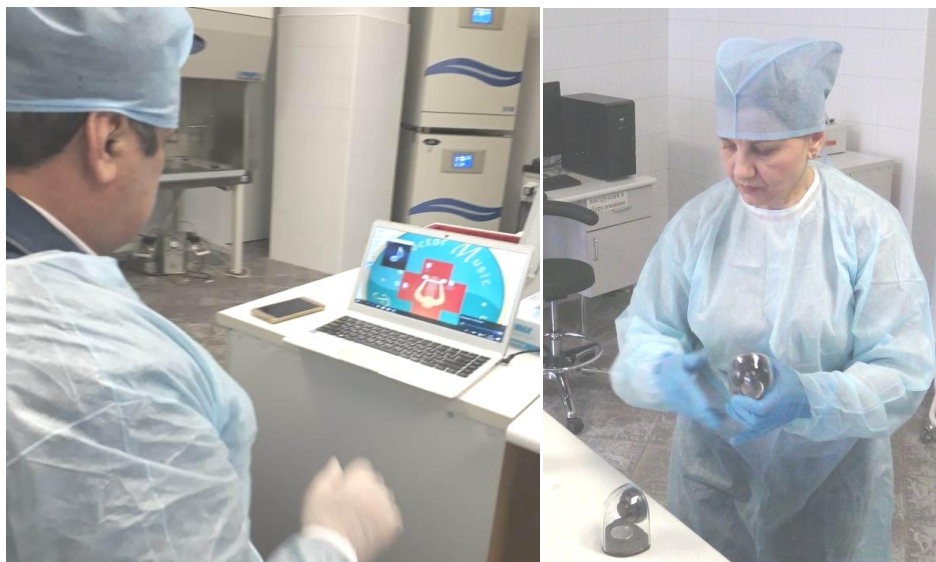
Вносили по 20 мкл реагента BD Multitest CD3/CD8/CD45/CD4 (BD Multitest IMK Kit кат. № 340503) и 20 мкл реагента BD Multitest CD3/CD16 + CD56/CD45/CD19 (BD Multitest IMK Kit кат. № 340503) в две разные пробирки.

Пробирки аккуратно вортексировали и затем инкубировали в течение 15 минут в темноте при комнатной температуре (от 20 до 25 °С). Добавляли в каждую пробирку 450 мкл однократного лизирующего раствора BD Multitest (BD FACS Lysing solution кат. № 349202). Закрытые пробирки перемешивали и инкубировали в течение 15 минут в темноте при комнатной температуре (от 20 до 25 °С).

Анализ проводили на цитофлуориметре FACS Canto II в

полуавтоматическом режиме с ручной подачей пробирки (BD FACS Canto II Flow Cytometer, BD Biosciences, США) согласно инструкциям производителя. Данные собирали с помощью программного обеспечения BD FACS Diva.

2-й этап. Пробирка с кровью № 2 вертикально устанавливалась в штатив, с обеих сторон от которого располагались акустические колонки на расстоянии 15 см.



**Рис. 1.** Подготовка к эксперименту в лаборатории

**Fig. 1.** Preparing for an experiment in the laboratory

После вышеуказанной подготовки дистанционно из компьютера начиналась блютуз трансляция программы музыкальной терапии № 8.

Музыкально-акустическое воздействие на кровь в пробирке производилось в течение 45 минут с интенсивностью 55 Дб, по окончании которого «озвученная» кровь отправлялась на анализ аналогичный первому.

3-й этап. Происходил в изолированном помещении, где каждая участница обследования по отдельности в комфортном положении сидя в течение 45 минут прослушивала программу музыкальной терапии № 8 через наушники с интенсивностью 55 Дб. По окончании прослушивания кровь из локтевой вены участницы бралась повторно и по аналогичной схеме отправлялась на анализ.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты обследования всех трех проб крови каждой из участниц были занесены в специальную таблицу, для проведения сравнительного анализа (таблица 1). Динамика значений оценивалась в процентном соотношении к

значению исходного показателя по каждой субпопуляции отдельно.

**Таблица 1.** Динамика процентного соотношения лимфоцитов в крови в контроле, после прямой акустической интервенцией на кровь *in Vitro* (АИiV) и после аудио терапевтического воздействия (АТВ)

**Table 1.** Dynamics of the percentage of lymphocytes in the blood in the control, after Acoustic Intervention on blood *in Vitro* (AIiV) and after Audio Therapeutic Impact (ATI)

Серия	Тип клеток	Норма	Лимфоциты крови (%) КОНТРОЛЬ	Лимфоциты крови (%) после АИiV	Лимфоциты крови (%) после АТВ
Series	Cell type	Norm	Lymphocytes in blood (%) CONTROL	Lymphocytes in blood (%) After AIiV	Lymphocytes in blood (%) After ATI
№ 1	<b>Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>)</b> <i>T- lymphocytes</i>	0-80%	66,4%	70%	67,6%
	<b>В-лимфоциты (19<sup>+</sup>)</b> <i>B- lymphocytes</i>	6-19%	14,6%	18,5%	14%
	<b>Натур. «киллеры» (16<sup>+</sup> 56<sup>+</sup>)</b> <i>Natural «killer» cells</i>	7-20%	12,7%	18,8%	23%
	<b>Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>)</b> <i>T-helpers</i>	31-51%	36,7%	33%	39,3%
	<b>Цитотоксические Т-лимфоциты (8<sup>+</sup>)</b> <i>Cytotoxic T- lymphocytes</i>	19-39%	29,6%	41,7%	26,1%
№ 2	<b>Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>)</b> <i>T- lymphocytes</i>	60-80%	65,7%	77,1%	74,9%
	<b>В-лимфоциты (19<sup>+</sup>)</b> <i>B- lymphocytes</i>	6-19%	16,6%	13,6%	11%
	<b>Натур. «киллеры» (16<sup>+</sup> 56<sup>+</sup>)</b> <i>Natural «killer» cells</i>	7-20%	13,0%	11,5%	17,7%
	<b>Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>)</b> <i>T-helpers</i>	31-51%	35,5%	42,7%	31%
	<b>Цитотоксические Т-лимфоциты (8<sup>+</sup>)</b> <i>Cytotoxic T- lymphocytes</i>	19-39%	38,1%	43,1%	39,3%

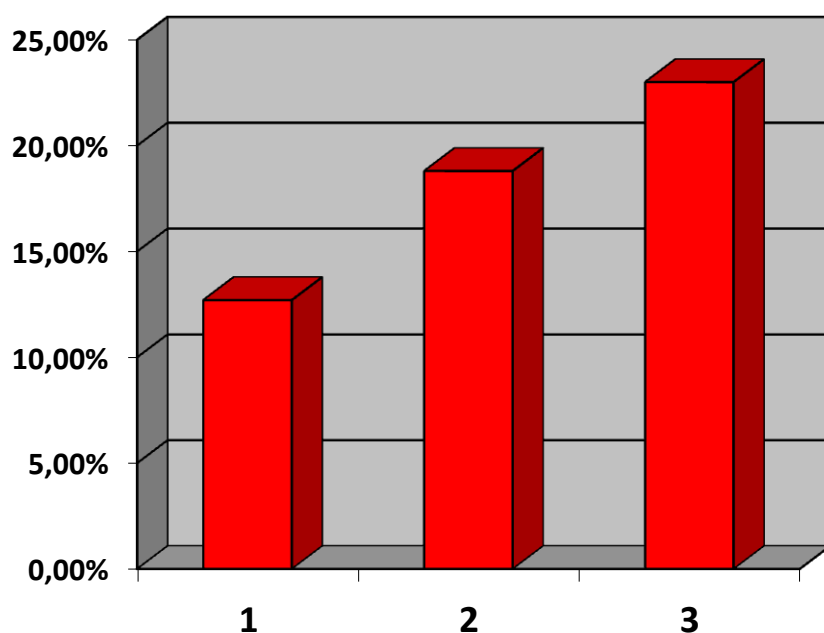
В соответствие с данными, указанными в таблице № 1 установлено, что исходные показатели процентного соотношения лимфоцитов в контрольных анализах обеих участниц обследования находятся в коридоре нормы.

Выявлено, что оба вида музыкально-акустических воздействий вызвали разнонаправленную динамику показателей клеточного иммунитета во всех субпопуляциях лимфоцитов, при этом по отдельным показателям установлены однонаправленные изменения.

Так в обеих сериях возросли показатели *T-лимфоцитов* ( $CD3^+CD19^-$ ): после АИiV - в 1-й серии на 3,6%, во 2-й серии – на 11,4%,

после АТВ - в 1-й серии на 1,2%, во 2-й серии – на 9,7%

В 1-й серии наблюдалось повышение показателей *натуральных «киллеров»* ( $16+ 56+$ ) как после АИiV на 6,1%, так и после АТВ - на 11,3%.



**Рис. 2.** Первая серия исследований. Динамика уровня натуральных клеток «киллеров» в процентах: 1 – до акустических трансляций, 2 - после акустической интервенции на кровь *in Vitro* (АИiV), 3 - после аудио терапевтического воздействия (АТВ)

**Fig. 2.** First series of research. Dynamics of the level of natural «killer» cells in percentage: 1 – before acoustic influence, 2 - after acoustic intervention on blood *in Vitro* (АИiV), 3 - after audio therapeutic impact (АТВ).

Во 2-й серии обследования произошло коррекционное снижение уровня В-лимфоцитов  $19+$  в направлении середины коридора нормы: после АИiV - на



3%, после АТВ – 5,6%.

Характерным является факт, что подавляющее большинство изменений показателей происходило в коридоре нормы.

Только при прямых музыкально-акустических воздействиях на кровь показатели *цитотоксических Т-лимфоцитов (8+)* незначительно превысили норму, достигнув значений в 1-й серии – 41,7%, а во 2-й – 43,1% при коридоре нормы 19-39%.

При проведении рецептивной музыкально-акустической аудио интервенции только один показатель *натуральные "киллеры"(16+ 56+)* вышел за пределы коридора нормы (7-20%), достигнув значения 23%.

### **ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.**

В целом результаты исследования выявили тенденцию к коррекции лимфоцитарного клеточного состава крови в ответ на музыкально-акустические воздействия обоих типов: с усилением иммунных реакций (Т-лимфоцитов, натуральных «киллеров») и с укреплением баланса активного 4+ и цитотоксического 8+ иммунитета.

Известно, что Т-лимфоциты (CD3+CD19) участвуют в клеточном иммунном ответе и взаимодействуют с В-лимфоцитами. Цитотоксические Т-лимфоциты (CTLs), являются одним из важнейших компонентов клеточного иммунитета, обеспечивающего защиту от опухолей, а также внутриклеточных вирусных и бактериальных патогенетических факторов. [7, 8].

Наконец, натуральные «киллеры» (16+56+) обладают способностью лизировать инфицированные и опухолевые клетки-мишени. [9].

Механизмы выявленной тенденции к усилению иммунных реакций представляются разными в зависимости от способа музыкально-акустического воздействия.

В случае аудио терапевтических воздействий срабатывает нейрогормональный механизм, который запускается через слуховую сенсорную систему, оказывая далее влияние на иммунную систему и гомеостаз [5, 6].

При прямых музыкально-акустических интервенциях на кровь *in Vitro* энергия звука воздействует на множество клеточных элементов, таких как гранулоциты, лимфоциты, гемопоэтические стволовые клетки, эритроциты, тромбоциты, а также на жидкую часть крови. Известен факт

увеличения насыщения крови кислородом при воздействии звуком *in Vitro* [10]. Эти эффекты могут способствовать усилению пролиферативной активности клеток, наряду с усиленным поступлением гемопоэтических ростовых факторов в плазму крови, вызванным акустическими полями, а также активизацией клеточных процессов за счет сложных энергетических воздействий резонансного характера.

Данные гипотетические предположения требуют, безусловно, дополнительных исследований.

## **ВЫВОДЫ.**

1. Музыкально-акустические интервенции при трансляциях на кровь *in Vitro*, и аналогичные аудио терапевтические воздействия, вызывали сопоставимую по значениям разнонаправленную динамику показателей клеточного иммунитета во всех субпопуляциях лимфоцитов, при этом по отдельным показателям установлены одновекторные изменения. Так в 1-й серии наблюдалось повышение показателей натуральных «киллеров» (16+56+) как после АИiV на 6,1%, так и после АТВ - на 11,3%.

2. В целом выявлена тенденция к коррекции лимфоцитарного клеточного состава крови в ответ на музыкально-акустические воздействия обоих типов: с усилением иммунных реакций (Т-лимфоцитов, натуральных «киллеров») и с укреплением баланса активного 4+ и цитотоксического 8+ иммунитета.

3. Важным итогом предварительных исследований является тот факт, что активизация показателей клеточного иммунитета после музыкально-акустических воздействий в целом не выходила за пределы коридора нормы. Это дает надежду на то, что в будущих биотехнологиях удастся минимизировать побочные эффекты в виде гипериммунных состояний и аллергических реакций.

Для уточнения механизмов выявленных эффектов и набора данных для достоверной статистики необходимы дальнейшие углубленные исследования, которые впоследствии могут открыть реальные возможности, используя безопасные легко воспроизводимые музыкально-акустические воздействия, влиять на клеточный иммунный ответ, играющий важнейшую роль в борьбе с инфекционными заболеваниями и онкологией.

Разработка подобной лечебно-профилактической технологии может оказаться полезной для многих отраслей медицины и найти широкое

применение.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АКУСТИЧЕСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ**

В целом, основываясь на результатах наших работ предыдущих лет и данных литературы, мы видим несколько основных направлений дальнейшего развития акустических биотехнологий в медицине.

**1. Разработка и клинические испытания биоакустической аутогемотерапии.** Как один из вариантов продолжения начатых исследований и перевода полученных данных в практическое русло, возникла идея разработки метода переливания собственной крови, после процедуры акустической биостимуляции. Переливание собственной крови или аутогемотерапия – это известный в медицине с начала 20 века безопасный метод активации резервных возможностей организма.

От применения биоакустической аутогемотерапии можно ожидать следующие эффекты:

- ✓ Оптимизацию и омоложение клеточного состава крови
- ✓ Активизацию лейкоцитов и лимфоцитов
- ✓ Повышение иммунного потенциала и неспецифической резистентности организма
- ✓ Обновление тканей жизненно важных органов
- ✓ Запуск восстановительных и анти-эйджинговых реакций

**2. Разработка и клинические испытания неинвазивной биоакустической гемостимуляции** с целью повышения активности клеточного иммунитета и последующим применением по показаниям в клинике внутренних болезней.

**3. Использование акустических технологий с целью оптимизации процессов лабораторного выращивания биологических тканей.**

Необходимость дальше интенсивно развивать данные направления не вызывает сомнений, так как на выходе мы сможем получать прорывные лечебно-профилактические и биотехнологические продукты, с широким использованием в медицине, сельском хозяйстве и других сферах жизнедеятельности современного общества.

Такая перспектива вполне реальна, ибо мир музыки и звуков представляет собой ценность не только, как универсальный язык общения, выражения чувств и эмоций, но и как витальная физическая энергия, разумное использование которой сулит огромные медицинские, психосоциальные и

даже индустриальные выгоды.

Интеграция науки, искусства и современных технологий существенно расширила границы возможного, и мы обязаны этим воспользоваться.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

### **Информация об авторах:**

**Шушарджан Сергей Ваганович**, доктор медицинских наук, профессор, ректор Академии восстановительной медицины, клинической психологии и музыкальной терапии, e-mail: [medart777@yandex.ru](mailto:medart777@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0945-7704>

**Еремина Наталья Ивановна**, кандидат психологических наук, профессор ЕАМТ, музыкальный терапевт, клинический психолог, ведущий специалист Академии медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкальной терапии. E-mail: [medart888@yandex.ru](mailto:medart888@yandex.ru), ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9111-4852>

### **Вклад авторов:**

Авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. **Шушарджан С.В.** – идея, концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ материала.

**Еремина Н.И.** – отбор и обследование пациентов, выполнение текстовой части работы.

### **Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие других явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### **Источник финансирования:**

Данное исследование не было поддержано никакими внешними источниками финансирования.

### **Этические утверждения:**

Не применимо.

### **Согласие на публикацию:**

Не применимо.

## **ADDITIONAL**

### **Information about the authors:**

**Shushardzhan Sergey V.**, Doc. Sci. (Med), Professor, CEO «Academy of Rehabilitation Medicine, Clinical Psychology and Music Therapy» E-mail:

medart777@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0945-7704>

**Eremina Natalya I.**, PhD, Music Therapist, Clinical Psychologist, Leading Specialist of the Academy of Rehabilitation Medicine, Clinical Psychology and Music Therapy, EAMT Professor. E-mail: medart888@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9111-4852>

**Author's contribution:**

The authors confirm their authorship according to the ICMJE criteria. **Sergey V. Shushardzhan** – an idea, concept, and design of the study; review of publications on the article topic; collection and analysis of material. **Eremina Natalya I.** – selection and examination of patients; completion of the text part of the work.

**Source of funding:**

This study was not supported by any external sources of funding.

**Disclosure:**

The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics Approval:**

Not applicable.

**Consent for Publication:**

Not applicable.

**Список литературы / References**

1. Бехтерев В.М. Вопросы, связанные с лечением и гигиеническим значением музыки. *Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии*. 1916; (4): 105–124. [Bekhterev V.M. Issues related to the treatment and hygienic significance of music 1916; (4): 105–124] (In Russian).

2. Догель И.М. Влияние музыки и цветов спектра на нервную систему человека и животных. Казань, Типо-литография Императорского университета, 1898. 141 с. [Dogel I.M. The influence of music and the colors of the spectrum on the nervous system of humans and animals. Kazan, Tipolitoografiya Imperatorskago universiteta, 1898. 141 p.] (In Russian).

3. Тарханов И.Р. О влиянии музыки на человеческий организм. Санкт-Петербург: тип. В. Демакова, 1893. 62 с. [Tarhanov I. R. About the influence of music on the human body. Sankt-Peterburg: tip. V. Demakova, 1893. 62 p.] (In Russian).

4. Шушарджан С.В. Руководство по музыкотерапии. М., Медицина, 2005. 478 с. [Shushardzhan S.V. Guide to music therapy. Moscow, Medicina,

2005. 478 p.] (In Russian).

5. Shushardzhan, S.V. The method of enhancing the growth of leukocyte mass and the complex correction of the blood in Vitro. Patent number 2518534. Registered in the State Register of Inventions of the Russian Federation (2014)

6. Shushardzhan, S.V., Petoukhov, S.V. Engineering in the scientific music therapy and acoustic biotechnologies. In: Hu Z., Petoukhov S., He M. (eds) *Advances in Artificial Systems for Medicine and Education III. AIMEE 2019. Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2020; 1126:273–282. Springer, Cham.

7. Степанова О.И., Баженов Д.О., Хохлова Е.В., Коган И.Ю., Соколов Д.И., Сельков С.А. Роль Различных Субпопуляций Cd8+Т-Лимфоцитов При Беременности. *Медицинская иммунология*. 2018; 20(5):621-638. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-621-638> [Stepanova O.I., Bazhenov D.O., Khokhlova E.V., Kogan I.Yu., Sokolov D.I., Selkov S.A. The Role Of Subpopulations Of Cd8+ T Lymphocytes In The Development Of Pregnancy. *Medical Immunology (Russia)*. 2018; 20(5):621-638. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-5-621-638>] (In Russian)

8. Bakshi R.K., Cox, M.A., Zajac A.J. (2014). Cytotoxic T Lymphocytes. In: Mackay I.R., Rose N.R., Diamond B., Davidson A. (eds). *Encyclopedia of Medical Immunology*. Springer, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-84828-0\\_36](https://doi.org/10.1007/978-0-387-84828-0_36)

9. Vivier E., Raulet D. H., Moretta A., Caligiuri M. A., Zitvogel L., Lanier L. L., Yokoyama W. M., Ugolini S. Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. (англ.). *Science (New York, N.Y.)*. 2011; 331(6013):44-49. DOI:10.1126/science.1198687

10. Reid J.S. Rediscovering the Art and Science of Sound Therapy. *Green Med Info. The Science of Natural Healing*. 2022. Available at: <https://greenmedinfo.com/blog/rediscovering-art-and-science-sound-therapy>

## **ПЕРСОНА НОМЕРА / PERSON OF THE ISSUE**

### **ТАЛАНТЛИВЫЙ ЧЕЛОВЕК ТАЛАНТЛИВ ВО ВСЕМ – ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР А.М. ВАСИЛЕНКО.**

*Собственный корреспондент журнала «Медицина и Искусство»*

*Николай Хрусталеv*



Данный очерк посвящен замечательному человеку, известному ученому, который не только внес значительный вклад в теорию и практику отечественной медицины, но и сумел серьезно помочь становлению нового лечебно-профилактического направления в России - научной музыкотерапии.

Речь идет о вице-президенте профессиональной ассоциации рефлексотерапевтов, заслуженном враче РФ, докторе медицинских наук, профессоре Алексее Михайловиче Василенко.

Воспоминаниями делится ректор Академии медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии д.м.н., профессор С.В.Шушарджан.

«Далекий 1988 г., Москва, 63-я клиническая больница, 11-е аллергологическое отделение. В небольшой ординаторской собираются пациенты, болеющие бронхиальной астмой в тяжелой форме. Каждый вечер я, молодой, полный энтузиазма врач, приходил сюда, чтобы реализовать идею, с помощью вокала и правильного певческого дыхания помочь больным астмой улучшить состояние здоровья.

Такая идея пришла, конечно, не случайно, так как по второму образованию я оперный певец и преподаватель, а в тот период времени параллельно проходил стажировку в академическом Большом театре СССР.

Никогда не забуду первое занятие. Пациенты старательно выполняют упражнения и выводят заданные лечебные мелодии.

Деликатно открывается дверь, заходит импозантный человек в белом халате и тихо садится в уголке. Какое-то время он с интересом наблюдает за ходом процедуры, а потом тихо начинает подпевать группе. Больные даже и представить не могли, что в одном ансамбле с ними поет заведующий кафедрой рефлексотерапии Московского медико-стоматологического университета, профессор А.М.Василенко, чья клиническая база располагалась в данной больнице.

Именно Алексей Михайлович сумел сразу оценить перспективность никому не известного тогда метода лечения пением, помог утвердить клиническую программу и предоставил свою кафедру для исследований, которые впоследствии увенчались рождением вокалотерапии, лечебно-профилактического метода, ставшего известным сегодня практически во всем мире, благодаря уникальной эффективности.

Оттуда пошло развитие всей современной научной музыкотерапии, за что мы будем всегда безмерно благодарны Алексею Михайловичу. Ну, и конечно, понять, а тем более бескорыстно поддержать что-то новое, мог только такой неординарный и добрый человек, каким является профессор Василенко».

Алексей Михайлович родился в интеллигентной московской семье в 1945 году. Он с особой теплотой вспоминает свою бабушку, которая водила маленького внука в Большой театр. Наверное, тогда, в далеком детстве, стала формироваться любовь мальчика к искусству, в особенности к музыке и вокалу.

Трудовую деятельность А.М.Василенко начал рано, с 16 лет в должности старшего препаратора кафедры нормальной физиологии 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне Российский национальный исследовательский медицинский университет). Закончил данное учебное заведение он в 1969 г. с дипломом «врач-биофизик», при этом уже в студенческие годы начал заниматься научной работой в лаборатории подкорковых структур мозга Института нормальной и патологической физиологии АМН.

С 1974 по 1980 г. Алексей Михайлович работал в Институте биофизики Минздрава СССР в должности младшего научного сотрудника, где занимался



проблемами физиолого-гигиенического нормирования при работе людей в экстремальных условиях.

По этой теме в 1978 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию. Интенсивная научная работа не помешала молодому ученому активно участвовать в художественной самодеятельности, что он делал с удовольствием и не без успеха. При этом ему хорошо удавался не только музыкальный, но и разговорный жанр.

Причем в последнем он так преуспел, что Алексея выбрал для совместных выступлений в институте биофизики выдающийся актер театра и кино Евгений Леонов.



*На снимке народный артист СССР Евгений Леонов и его партнер по выступлению, м.н.с. института биофизики Минздрава СССР А.Василенко.*

Выступление состоялось и прошло на ура. Это был уже сценический успех. Но недаром говорят, талантливый человек талантлив во всем.

В 1989 г. А.М. Василенко защитил докторскую диссертацию по теме «Физиологические основы электропунктурной профилактики стрессорных нарушений функций организма», в которой была сформулирована концепция о стресс лимитирующем действии стимуляции точек акупунктуры.

Алексей Михайлович дал собственное определение рефлексотерапии, разработал номенклатуру ее методов, обосновал естественнонаучную интерпретацию ряда важных положений традиционной восточной медицины.

С 1991 г. в течение 15 лет руководил кафедрой рефлексорной и мануальной терапии факультета последипломного образования Московского государственного медико-стоматологического университета.

Список публикаций профессора А.М. Василенко впечатляет. Он составляет 260 наименований, в их числе книги, учебники, монографии, руководства, 7 авторских свидетельств и патентов, 12 методических рекомендаций и пособий для врачей, 2 медицинские технологии. Под научным руководством Алексея Михайловича защищена 21 кандидатская диссертация, он был научным консультантом трёх докторских диссертаций.

А.М. Василенко был основателем и главным редактором журналов «Рефлексотерапия», а также «Рефлексотерапия и комплементарная медицина». В настоящее время он является вице-президентом профессиональной ассоциации рефлексотерапевтов.

Но самое главное Алексей Михайлович, не изменяет себе, как и раньше, может спеть с удовольствием хорошую песню в кругу друзей или прочитать с огоньком один из рассказов М.Зощенко.

Профессор Василенко говорит, что человек любящий и понимающий искусство - это настоящий человек, и с ним трудно не согласиться.

## НОВОСТИ / NEWS

### ВЫХОДИТ В СВЕТ НОВАЯ КНИГА «ДЕТСКАЯ МУЗЫКО-АРТ-ТЕРАПИЯ»



Автор книги, кандидат психологических наук, профессор Еремина Наталья Ивановна, известна своими инновациями в области музыкальной терапии и детской психологии не только в России, но и далеко за ее пределами.

Большим достоинством данного труда является системное изложение возрастной психологии детей, с ценными рекомендациями по психодиагностике и оптимальным схемам практического применения методов музыкально-арт-терапии с учетом возраста ребенка. Подробно рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза и восстановительной коррекции стрессов, психосоматических расстройств, аутизма, неврозов и других актуальных проблем детского возраста. Как представитель школы научной музыкотерапии, автор книги с доказательных позиций рассматривает специфику воздействия цвета, музыки, а также различных видов искусства на личность ребенка. Описаны наиболее эффективные передовые методы и технологии музыкально-арт-терапии. Впервые в мировой практике представлен протокол музыкальной терапии стрессов и невротических расстройств, который в совокупности с клиническими разборами конкретных случаев из практики, а также приложениями в виде: *«Психологические тесты и их интерпретация»*, *«Готовые игровые сценарии для психологической коррекции детей»* и др. - делает эту книгу полноценным не имеющим аналогов руководством.

Книга «Детская музыкально-арт-терапия» предназначена для психологов, врачей, коррекционных педагогов, музыкотерапевтов, социальных реабилитологов, арт-терапевтов, музыкантов, художников, студентов профильных Вузов, а также широкой читательской аудитории, которую интересуют вопросы влияния музыки, живописи и других видов искусства на здоровье и личность человека.

ЗАКАЗАТЬ КНИГУ: тел. +7 916-882-89-99; email: [medart888@yandex.ru](mailto:medart888@yandex.ru)

## НОВОСТИ / NEWS

### A NEW BOOK, “MUSIC & ART THERAPY FOR CHILDREN” IS PUBLISHED



The author of the book, a Philosophy Doctor, Professor Natalya Ivanovna Eremina, is known for her innovations in the fields of music therapy and child psychology not only in Russia but also far beyond its borders.

The advantage of this work is a systematic presentation of the developmental psychology of children, with valuable recommendations on psychological tests and optimal schemes for the practical application of music and art therapy methods according to age.

The issues of etiology, pathogenesis, and restorative correction of stress, psychosomatic disorders, autism, neuroses, and other pressing problems of childhood are

discussed in detail. As a representative of the school of scientific music therapy, the author of the book, from an evidence-based perspective, examines the specifics of the impact of color, music, and various types of art on a child's personality. The most advanced methods and technologies of music and art therapy are described.

For the first time in world practice, a protocol for music therapy for stress and neurotic disorders is presented, which is combined with clinical analyses of specific cases from practice as well as applications in the form of “psychological tests and their interpretation”, “ready-made game scenarios for psychological correction of children”, etc., making this book a complete and unparalleled guide.

The book “Children's Music and Art Therapy” is intended for psychologists, doctors, special education teachers, music therapists, social rehabilitation therapists, art therapists, musicians, artists, students of specialized universities, as well as a wide readership who are interested in the influence of music, painting, and other types of art on human health and personality.

ORDER A BOOK: tel. +7 916-882-89-99; email: [medart888@yandex.ru](mailto:medart888@yandex.ru)

## НОВОСТИ / NEWS

### ЭКСКЛЮЗИВНЫЕ УЧЕБНЫЕ КУРСЫ

Дистанционные курсы переподготовки с получением диплома психолога и специализацией по **музыкотерапии** или **арт-терапии** по выбору.

**Один курс - две профессии!**



**В образовательном проекте участвуют 3 академии:**

1. Академия медицинской реабилитации, клинической психологии и музыкотерапии (Россия)
2. Российская академия медико-социальной реабилитации (Россия)
3. Европейская академия музыкальной терапии (EU)

**Реальный шанс получить международный диплом и работу за рубежом!**

<https://doctor-art.ru/uchebnye-kursy.html>

**Журнал «Медицина и Искусство» - научное рецензируемое издание**

*Контакты:* 143072, МО, Одинцово, пос. ВНИИССОК, ул. Дружбы 2, пом. 716 (8 этаж)

*Адрес офиса в Москве:* 119002, Москва, Малый Власьевский пер., дом 6, пом.1

тел. +7 926-556-05-50 +7 916-882-89-99 email: [medart777@yandex.ru](mailto:medart777@yandex.ru)



