

ПЕРСПЕКТИВЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА СЕРОТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ *COVID-19* (обзор литературы)

Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Аннотация. В обзоре показаны механизмы воздействия транскраниальной электростимуляции на регуляторные системы организма и обосновано применение этого физиотерапевтического метода воздействия на организм человека в лечении стресса при *COVID-19*. Предлагаемый способ способствует повышению эффективности и сокращению сроков лечения, внедрение безопасных методов реабилитации снизит неблагоприятные последствия пандемии *COVID-19*. Способ лечения отличается простотой, совместимостью со всеми медикаментами, низкой стоимостью и безопасностью для пациентов, перенесших *COVID-19*, что позволяет рекомендовать его для широкого практического применения в условиях амбулаторий, стационаров, фельдшерско-акушерских пунктов и в домашних условиях.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, *COVID-19*, стресс,

В период пандемии новой коронавирусной инфекции *COVID-19* актуальной проблемой для каждого человека является экзогенный (информационный) и эндогенный (поражение вирусом внутренних органов) стресс. Это чревато массовым распространением соматоформных (проявляющихся в виде напоминающих соматическое заболевание симптомов) и психосоматических заболеваний, которые на протяжении последующих лет могут повлечь за собой значительный экономический ущерб и представлять собой не меньшую нагрузку на систему здравоохранения, чем сама пандемия.

При воздействии стресса или инфекционного агента развивается физиологическая адаптация в виде усиления тонуса симпатической нервной системы, влияющая на функциональную активность сердечно-сосудистой системы, которая обеспечивает адаптационно-приспособительную функцию организма [23, 24].

При сильном и продолжительном воздействии стрессоров происходит расхождение и истощение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Это приводит к срыву физиологической адаптации, выражающемуся в снижении работоспособности, угнетении иммунитета и появлении разнообразной патологии. Именно этим и объясняется тяжёлое течение *COVID-19* у пожи-

лых людей, у лиц с артериальной гипертензией, диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями.

Кроме того, больным *COVID-19* назначается большое количество медикаментов, нередко оказывающих токсические эффекты.

Обосновано применения *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) при стрессе, обусловленным *COVID-19*, с позиции теории стресса Г. Селье. ТЭС – это неинвазивное электрическое воздействие на организм человека, избирательно активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, работа которых осуществляется с участием эндорфинов и серотонина – как нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. ТЭС – метод, разработанный в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) коллективом авторов во главе с В.П. Лебедевым. Открыты многочисленные положительные ответные реакции организма на ТЭС, включающие восстановление центральной регуляции гемодинамики, нормализацию периферического кровообращения, водно-солевого и азотистого обмена, активизацию процессов окислительного фосфорилирования.

Механизм действия связан с неинвазивной избирательной активацией защитных (эндорфинергических и серотонинергических) механизмов головного мозга [7, 19]. При действии импульсного тока на эндорфинергические структуры головного мозга происходит стимуляция выработки β -эндорфина, который является стресс-лимитирующим гормоном, снижается активность *симпатической нервной системы* (СНС), активность *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* (ГГН) системы, при этом снижается активность *кататоксических программ адаптации* (КПА), стимулируются *синтоксические программы адаптации* (СПА). Эндокринные эффекты опиоидных пептидов включают торможение выработки вазопрессина, окситоцина, глюкокортикоидов, катехоламинов, ингибирование гонадотропной секреции гипоталамо-гипофизарного комплекса [2].

Кроме того, ТЭС влияет на функциональную активность ЦНС. Воздействие импульсного тока низкой частоты подавляет активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга и гиппокамп, что приводит к снижению сосудистого тонуса и восстановлению метаболических процессов, нарушенных при наличии хронического стрессирующего фактора. Известны работы, доказывающие эффективность ТЭС в лечении *психоэмоционального стресса* (ПС) [5, 17, 20].

Саногенетическое действие ТЭС при ПС состоит в активации системы саморегуляции мозгового кровотока и проявляется в нормализации тонуса церебральных сосудов, снижении вазомоторных реакций в ответ на стресс, оптими-

зации мозговой нейродинамики и стабилизации артериального давления, вегетативного дисбаланса, нормализации психофизиологического статуса, антистрессорном действии, снятии утомления, устранении признаков депрессии, повышении нейропсихической устойчивости, стимулировании процессов репарации в различных органах и тканях [9, 14]. Известно о профилактическом применении ТЭС, обладающей кардиопротективным, церебропротективным, гепатопротективным действием [6, 21, 25, 26]. Известно о применении ТЭС при синдроме хронической усталости, при этом происходит нормализация цитокинового статуса и, как следствие, исчезают симптомы, связанные с цитокиновым дисбалансом, купируются признаки вегетативной дисфункции [8]. Гомеостатическое действие ТЭС на иммунную систему обусловлено снижением продукции провоспалительных цитокинов и увеличением содержания противовоспалительных в крови и ликворе [5, 22].

Учитывая воздействие ТЭС на основные патогенетические звенья стресса при *COVID-19*, в том числе на ликвидацию симптоматики «цитокинового шторма», – ТЭС является перспективным методом в лечении и реабилитации больных *COVID-19*.

В настоящее время существует множество сочетанных с ТЭС-терапией методик – при лечении мигрени, заболеваний печени, наркомании и алкоголизма, заболеваний желудочно-кишечного тракта, при сопровождении беременности и т.д. [10]. Известно о потенцировании эффектов ТЭС через серотонинергическую систему с помощью препаратов увеличивающих содержание *серотонина* (5-НТ) в ЦНС [14].

Применение экзогенного 5-НТ обосновано у больных с *COVID-19*, так как известно что он в малых дозах (25-50 мкг/100 г веса тела) обеспечивает формирование СПА и вазодилатации: рост активности *парасимпатической нервной системы* (ПНС), антиокислительной и антисвертывающей активности, вызывает подъем в гипоталамусе *γ-аминомасляной кислоты* (ГАМК), умеренное снижение ацетилхолина и норадреналина. В плазме крови достоверно увеличивается содержание ацетилхолина, умеренно снижается содержание адреналина, норадреналина, 5-НТ, кортизола.

В больших дозах свыше 50 мкг/100 г веса тела особи – вызывает вазоконстрикцию и кататоксический эффект, проявляющийся в виде достоверной динамики ацетилхолина, норадреналина и ГАМК. В плазме крови наблюдались противоположные эффекты, в отличие от режима малых доз, проявляющиеся снижением содержания ацетилхолина, в то время, как адреналин, норадреналин, 5-НТ и кортизол – возвращаются к исходному уровню, или значительно превышают его [3, 5]. Известно об участии 5-НТ (экзогенного), как регулятора

вазоконстрикторных реакций. Из концепции «серотониновой недостаточности» следует, что для восстановления регуляции сосудистого тонуса требуется экзогенное введение дополнительных доз 5-НТ в виде лекарственного препарата – *серотонина адипината* (СА). На фоне внутривенного введения СА установлено улучшение микроциркуляции ишемизированных зон миокарда, снятие стресс-ассоциированной ишемии тканей [16], обнаружена эффективность при ДВС-синдроме, критической ишемии нижних конечностей и функциональной кишечной непроходимости. Введение СА способно замедлять патогенетические механизмы старения [15].

Кроме того, можно предположить наличие противовоспалительных эффектов экзогенного 5-НТ у больных с *COVID-19*, доказаны противовоспалительные эффекты препаратов, увеличивающих содержание 5-НТ в ЦНС [11]. Выявлено снижение провоспалительных цитокинов, вызывающих депрессию [31, 32], в частности, снижение продукции *IL-1 β* и *TNF- α* [27]. Выявлено, что при эффективном лечении умеренной и тяжелой депрессии снижались цитокины *Th1* (*IFN- γ*) и повышались противовоспалительные *Th2* (*IL-10*). Данные изменения связаны с повышением *TGF- β* продуцируемого *Th3*, играющего ключевую роль в модулировании баланса между пулами клеточного иммунитета *Th1* и *Th2* [29, 30]. Непрямые противовоспалительные эффекты антидепрессантов проявляются через повышение норадреналина, обладающего иммуносупрессивными свойствами ЦНС. Дополнительным доказательством служит тот факт, что резистентные к лечению депрессии – ассоциированы с признаками иммунной активации [13, 28]. Противовоспалительный эффект обнаружен и у других препаратов: препаратов лития, вальпроевой кислоты и атипичных нейролептиков. Влияние на иммунные показатели было зарегистрировано также при использовании электросудорожной терапии и метода стимуляции вагусного нерва, методов, применяемых для лечения резистентной депрессии. Связь между нейровоспалением и депрессией, то есть нехваткой 5-НТ в малом серотониновом центре, доказывает эффективность короткого курса глюкокортикоидных препаратов [26]. Тяжелейшим осложнением *COVID-19* является внебольничная пневмония одно и двухсторонней локализации, ведущая к дыхательной недостаточности и респираторному дистресс-синдрому взрослых. Установлена положительная динамика функционального состояния клеток крови, которая корригируется воздействием электромагнитных полей сложной структуры, в частности, СВЧ-излучением [4, 12, 18].

Изучено применение *трансцеребрального электрофореза* (ТЭ) СА в потенцировании антистрессорных эффектов ТЭС, выбран оптимальный режим, при котором будет происходить как ТЭС, так и ТЭ. Применение ТЭ СА улуч-

шает состояние больных с рассеянным склерозом, бронхиальной астмой [1]. С помощью данного воздействия реализуются как периферический эффект 5-НТ в виде релаксации сосудов головного мозга, так и, учитывая проникающие действие электрофореза СА через ГЭБ, – центральное действие в виде усиления активации серотонинергической и опиоидергической систем.

Литература

1. Борисова О.Н., Купеев В.Г., Токарев А.Р. Транскраниальная электростимуляция и электрофорез серотонина в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. 2018; Т. 25. № 2. С. 97-104.
2. Вусик И.Ф. и др. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде // Фундаментальные исследования. 2013; № 2-1.
3. Горячева А.А., Морозов В.Н., Пальцева Е.М., Хадарцев А.А. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма // Вестник новых медицинских технологий. 2007; Т. 14. № 3. С. 488.
4. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина.– Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007; 112 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2)
5. Занин С.А. и др. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 58-58.
6. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Малышева А.В. Гистологическое обоснование эффективности ТЭС-терапии при экспериментальном ишемическом инсульте // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1.
URL: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=17839>
7. Лебедев В.П., Ильинский О.Б., Савченко А.Б. Транскраниальная электростимуляция как активатор репаративной регенерации: от эксперимента к клинике. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. СПб, 2003. 528 с.
8. Малыгин А.В. Физиотерапия центрального действия – неотъемлемая часть оснащения современных медицинских организаций // Поликлиника, 2018; Т. 3. № 1.
9. Мухаметжанова С.Б., Карабалин С.К., Мусина А.А., Дорошилов В.В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции при церебральном атеросклерозе у больных пылевым бронхитом // Acta Biomedica Scientifica. 2005. № 8.
10. Наумова Э.М. и др. Критерии сочетанного применения медикаментозных и не медикаментозных методов лечения в клинической практике Тульской и Сургутской научных школ (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016; Т. 10. № 2.
11. Незнанов Н.Г. Мазо, Г.Э., Козлова С.Н., Крижановский А.С. От разработки эндофеноменологической классификации депрессии к дифференцированному назначению антидепрессивной терапии // Современная терапия психических расстройств. 2013; Т. 4. С. 1-7.

12. Нефедов Е.И., Протопопов А.А., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика. Часть 1. Физико-биологические основы информационных процессов в живом веществе. / Под ред. А.А. Яшина // Тула: Изд-во ТулГУ, 1998. 333 с.
13. Руднева Н.А., Паньшина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Сочетанное применение лазерофореза гиалуроната натрия и транскраниальной электростимуляции в косметологии // В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике Тула, 2018. С. 38-45.
14. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООРИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.
15. Симоненков А.П. Современная теория старения с учетом новых данных о роли серотонина в организме человека и животных // Профилактическая медицина. 2010; Т. 13. № 4. С. 48-53.
16. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Современная концепция стресса и адаптации с учетом новых данных о генезе тканевой гипоксии // Вестник российской академии медицинских наук. 2008; № 5. С. 7-15.
17. Смирнова И.Н. Транскраниальная электростимуляция в коррекции адаптационно-психологического статуса у больных гипертонической болезнью с хроническим экологопроизводственным психоэмоциональным напряжением // Медицина и образование в Сибири. 2013. № 6.
18. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014; № 10(4). С. 737–741.
19. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 5. С. 108-113.
20. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы) // Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66-77.
21. Трофименко А.И. и др. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс // Кубанский научный медицинский вестник. 2013; № 5.
22. Трофименко А.И., Нехай Ф.А., Каде А.Х. и др. Динамика цитокинового статуса и уровня – эндорфина у больных с ишемическим инсультом при применении ТЭС-терапии // Кубанский научный медицинский вестник. 2015; № 6. С. 147-150.
23. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООРИФ «Инфра», 2009. 398 с.
24. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/ 13378

25. Шульган А.Е. Транскраниальная электростимуляция с обратной связью как способ прогноза клинического течения цирроза печени //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2011; №. 1.
26. Bolanos S.H., Khan D.A., Hanczyc M. et al. Assessment of mood states in patients receiving long-term corticosteroid therapy and in controls with patient-rated and clinician-rated scales // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004; 92. P. 500-505. 560.
27. Connor T.J., Kelliher P., Shen Yet al. Effect of subchronic antidepressant treatments on behavioral, neurochemical, and endocrine changes in the forced-swim test. Pharmacol // Biochem. Behav. 2000; 65. P. 591- 597.
28. Maes M., Bosmans E., De Jongh R. et al. Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression // Cytokine. 1997; № 9. P. 853-858.
29. Myint A. M. Leonard B.E., Steibusch H., Kim, Y. K. Th1, Th2, and Th3 cytokine alterations in major depression //Journal of affective disorders. 2005; Т. 88. №. 2. С. 167-173.
30. Vieira P.L., Kalinski P., Wierenga E.A. et al. Glucocorticoids inhibit bioactive IL-12p70 production by in vitro-generated human dendritic cells without affecting their T cell stimulatory potential // J. Immunol. 1998; 161(10). P. 5245-5251.
31. Wong M.L., Dong C., Maestre-Mesa J., Licinio J. Polymorphisms in inflammation-related genes are associated with susceptibility to major depression and antidepressant response // Mol. Psychiatry. 2008; 13(8). P. 800-812. 553.
32. Yirmiya R., Pollak Y., Barak O. et al. Effects of antidepressant drugs on the behavioral and physiological responses to lipopolysaccharide (LPS) in rodents // Neuropsychopharmacology. 2001; № 24. P. 531-544.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СОЧЕТАНИИ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА COVID-19

Балко А.С.

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

Аннотация. Целью исследования является описание собственного клинического опыта диагностики и лечения пациента с острым коронарным синдромом и внебольничной вирусной пневмонией с подозрением на COVID-19 в условиях палаты интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина» г. Тулы. В статье представлены особенности клинической картины и специфика тактики ведения пациентов с сочетанным течением данных заболеваний.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, нарушение проводимости, SARS-CoV-2, COVID-19, сердечнососудистые заболевания.