

## ПРИЛОЖЕНИЕ



### Транскраниальная электростимуляция в лечении стресса при COVID-19

*Методическое пособие*

УДК 616.9-008.441(072)

ББК 55.142.21я73

T65

### **Аннотация**

Способ лечения основан на использовании физиотерапевтического метода воздействия на организм человека – транскраниальной электростимуляции 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, ФАПов и в домашних условиях.

*Основное учреждение-разработчик:* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт

*Составители пособия:* д.м.н., проф. А.А. Хадарцев, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии А.Р. Токарев, профессор кафедры общей патологии, д.м.н. Д.В. Иванов, доцент кафедры акушерства и гинекологии, к.м.н. М.В. Паньшина

*Рецензенты:*

академик РАН, д.мед.наук, профессор В.Г. Зилов

д.мед.наук, проф. Л.Г. Агасаров

## Введение

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.

При сильном и продолжительном воздействии стрессоров происходит расходование 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 пожилых 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.

В сложившейся ситуации остро встаёт вопрос разработки немедикаментозных методов реабилитации данной категории пациентов, оказывающих комплексное гомеостатическое влияние.

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 [13]. При действии импульсного тока на эндорфинергические структуры головного мозга происходит стимуляция выработки  $\beta$ -эндорфина, который яв-

ляется 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 [5].

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) [9, 23, 32].

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, оптимизации 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 [15, 19, 36]. Известно о профилактическом применении ТЭС, обладающей кардиопротективным, церебропротективным, гепатопротективным действием [3, 10, 33, 34, 45, 46, 47]. 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 [14]. Гомеостатическое действие ТЭС на иммунную систему обусловлено снижением продукции провоспалительных цитокинов и увеличением содержания противовоспалительных в крови и ликворе [9, 35].

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*.

Недостатками ТЭС-терапии являются – необходимость курсового применения, интенсивность стимуляции ограничивается местными раздражающими эффектами на кожу, метод редко используется как самостоятельный и применяется в комплексном лечении заболеваний. Поэтому 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. [16]. Известно о по-

тенцировании эффектов ТЭС через серотонинергическую систему с помощью препаратов увеличивающих содержание *серотонина* (5-НТ) в ЦНС [19].

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 [7, 9]. 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 [21], обнаружена эффективность при ДВС-синдроме, критической ишемии нижних конечностей и функциональной кишечной непроходимости. Введение СА способно замедлять патогенетические механизмы старения [20].

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 [17]. Выявлено снижение противовоспалительных цитокинов, вызывающих депрессию [64, 65], в частности, снижение продукции *IL-1β* и *TNF-α* [50, 55]. Выявлено, что при эффективном лечении умеренной и тяжелой депрессии снижались цитокины *Th1* (*IFN-γ*) и повышались противовоспалительные *Th2* (*IL-10*) [54]. Данные изменения связаны с повышением *TGF-β* продуцируемого *Th3*, играющего ключевую роль в модулировании баланса между пулами клеточного иммунитета *Th1* и *Th2* [58, 62]. Непрямые противовоспалительные эффекты антидепрессантов проявляются через повышение норадреналина, обладающего иммуносупрессивными свойствами ЦНС [56]. Дополнительным доказательством служит тот факт, что резистентные к лечению депрессии – ассоциированы с признаками иммунной активации [18, 52, 57, 60]. Противовоспалительный эффект обнаружен и у других препаратов: препаратов лития [59], вальпроевой кислоты [66] и атипичных нейролептиков [63]. Влияние на иммунные показатели было зареги-

стрировано также при использовании электросудорожной терапии [53] и метода стимуляции вагусного нерва [51], 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 [47, 48, 49].

Однако, применение фармакологических препаратов, электросудорожной терапии ограничено из-за наличия побочных эффектов. СА, вводимый внутривенно, в норме не проникает через ГЭБ, но способен проникнуть в ионной форме с помощью электрофореза.

Нами изучено применение *транскраниального электрофореза (ТЭ) СА* в потенцировании антистрессорных эффектов ТЭС, выбран оптимальный режим, при котором будет происходить как ТЭС, так и ТЭ. Применение ТЭ СА улучшает состояние больных с рассеянным склерозом [44], бронхиальной астмой [2]. С помощью данного воздействия реализуются как периферический эффект 5-НТ в виде релаксации сосудов головного мозга, так и, учитывая проникающее действие электрофореза СА через ГЭБ, – центральное действие в виде усиления активации серотонинергической и опиоидергической систем.

### **Показания к применению ТЭС**

1. Реабилитация пациентов после перенесенного *COVID-19*.
2. Реабилитация медицинского персонала, работающего с *COVID-19*.
3. Лечение родственников больных находящихся в состоянии стресса.

### **Противопоказания к применению ТЭС**

1. Артериальная гипертензия III степени
2. Эпилепсия.
3. Травмы и опухоли головного мозга.
4. Инфекционные поражения ЦНС.
5. Острые психические расстройства.
6. Гипертиреоз.
7. Мерцательная аритмия.
8. Наличие кардиостимуляторов.
9. Отрицательное отношение пациентов к ТЭС.
10. Проведение совместно с кислородотерапией.



## Материально-техническое обеспечение метода

### *Приборы для домашнего применения:*

#### *1. Альфария (РУФСР № 208/03489 от 10 октября 2008 г.).*

Способ околушного наложения электродов. Аппарат «Альфария» работает от трех батареек типа ААА (1,5 В), которые поставляются в комплекте с аппаратом. Одного комплекта из трех батареек обычно хватает на 50 сеансов. «Альфария» – портативный аппарат, работать с которым просто и удобно. Автоматический таймер обеспечивает контроль длительности воздействия, даже если Вы заняты другими делами или спите. Сила тока легко регулируется для достижения максимального комфорта и эффективности (рис. 1).

#### *Технические характеристики:*

Аппарат генерирует сложную последовательность импульсов тока величиной от 35 до 520 мкА с периодом автокорреляции 10 сек.

- Амплитуда на электродах без нагрузки 19 +/- 1 В
- Сила максимально возможного тока (10 уровней) для уровня 1: 50 +/- 15 мкА для уровня 10: 500 +/- 20 мкА
- Напряжение источника питания (3 х ААА) 3,3 – 5 В
- Габаритные размеры аппарата (ширина, длина, высота), мм 62х115х20
- Масса аппарата в комплекте 200 г
- Производитель: ПромКапитал, г. Москва.



*Рис. 1. «Альфария»*

#### *2. Доктор «ТЭС-03» (РУ: № ФСР 2010/07219 от 29.03.2010)*

Аппарат «Доктор ТЭС-03» – это упрощенная версия профессиональных аппаратов для ТЭС-терапии. «Доктор ТЭС» имеет один режим работы и позволя-

ет регулировать силу воздействия от 0 до 1,5 мА. Аппарат «Доктор ТЭС-03» подходит для проведения общего профилактического курса ТЭС-терапии, а также в комплексном лечении вне стационара в периоды вне обострений, в отдаленные периоды после травм, включая послеоперационные состояния. Расположение электродов лобно-окципитальное (рис. 2).



Рис. 2. «ТЭС-3»

#### *Технические характеристики*

- Вид тока - импульсный, биполярный
- Сила тока 0-1,5 мА
- Таймер автоматический 30 мин.
- Напряжение питания 6-9 В
- Масса аппарата без батареи 0,1 кг
- Производитель: ООО «ЦЕНТР ТЭС»г. Санкт-Петербург.

#### *Для использования в медучреждениях:*

«Магنون ДКС» (РУ: ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.) – не имеет аналогов и предназначен для проведения процедур электросна, микрополяризации головного мозга, ТЭС, мезодиэнцефальной модуляции (МДМ), центральной электроанальгезии и других вариантов трансцеребральной терапии, а также трансцеребральной диагностики. С помощью «Магنون ДКС» можно проводить трансцеребральный электрофорез лекарственных препаратов (рис. 3).

Методы ТЭС мезодиэнцефальной модуляции характерны тем, что в них не предусмотрена индивидуализации подбора параметров для каждого конкретного пациента при проведении терапии (кроме силы тока). Это значительно облегчает процесс проведения лечения для медицинского персонала: необходимые режимы воздействия могут быть извлечены из памяти аппарата «Магنون ДКС» и, единственное, что необходимо сделать – это подобрать по ощущениям пациента необходимую силу тока.





Рис. 3. «Магنون-ДКС»

*Технические характеристики:*

Количество каналов – 2 (два разъема для подключения электродов – отдельный разъем для каждого канала); функциональные режимы: терапия, диагностика;

- форма импульса – прямоугольная;
- полярность импульса – двуполярный импульсный сигнал и однополярный импульсный сигнал с *дополнительной постоянной составляющей* (ДПС) тока или без ДПС;
- длительность импульса: от 0,2 миллисекунд до 4,0 миллисекунд;
- частота следования импульсов: от 1 Гц до 2000 Гц;
- частота заполнения импульса: от 2 кГц до 20 кГц;
- наличие режима частотной модуляции: частота модуляции от 1,0 Гц до 20,0 Гц;
- амплитуда импульсного тока: от 0,0 до 12,0 мА (отдельно в каждом канале);
- амплитуда дополнительной постоянной составляющей тока: от 0,0 до 1,5 мА (отдельно в каждом канале);
- напряжение и частота сети питания: 220В/50Гц;
- мощность, потребляемая аппаратом от сети питания 220В: не более 25 Вт;
- габаритные размеры: не более 160x205x125 мм;
- масса: не более 2,5 кг;

**Описание метода**

Для проведения коррекции сначала пациенту разъясняются механизмы

действия ТЭС, цель лечения и ожидаемые реакции и эффекты. Пациенты информируются о возможном временном чувстве покалывания раздражении покраснении кожи в месте стояния электродов, мерцание в глазах, лёгкий металлический привкус в полости рта. Помещение для проведения воздействия должно иметь нормальную комнатную температуру, влажность, притушенное освещение и отсутствие шума. При проведении воздействия пациент находится на удобной кушетке в положении лежа на спине с приподнятой головой.

Во время сеанса электростимуляции чаще всего наступает сон. Именно такая реакция на лечебное воздействие является оптимальной и косвенно подтверждает правильность выбранного режима лечения. Сон может продолжаться либо до конца процедуры, либо даже до 40–60 мин. после окончания электростимуляции. Лечебный отдых совершенно не нарушает последующий ночной сон. Перед проведением сеансов ТЭС заполняется специальная форма добровольного информированного согласия. Перед использованием прибора для ТЭС необходимо ознакомиться с руководством к эксплуатации соответствующего прибора [8].

### *Методика применения ТЭС в медицинских организациях*

В медицинских организациях возможно проведение комбинированного воздействия ТЭС совместно с ТЭ СА с помощью аппарата «Магнон-ДКС». Данное комбинированное воздействие имеет больший по сравнению с ТЭС терапией антистрессовый эффект, улучшает функциональное состояние организма и снижает уровень психосоматических расстройств.

Сеанс ТЭС совместно с ТЭ СА начинается с подключения электродов ТЭС и наложения катодов на лобную область, прокладки смачивают водой, анодов – на сосцевидную область, прокладки смачивают водой и дополнительно раствором 1%СА 2.0 мл. Используется импульсный биполярный ток с постепенным увеличением силы тока с 0,2 до 2 мА до появления ощущения легкого покалывания, жжения, отчетливой безболезненной вибрации под электродом, с добавлением постоянного тока, в соотношении с импульсным 1:5. Частота тока 77.5 Гц, режимом частотной модуляции +/-2.5 Гц. Длительность следования импульсов 3мс. Длительность процедуры – 20 минут, курс составляет 10 процедур.

Процедуры ТЭС возможно проводить без ТЭСА. Отличием является то, что прокладки под анодами не смачивают дополнительно 1% раствором СА.

Процедуры ТЭС и ТЭС с ТЭСА целесообразно проводить с *музыкально-речевым суггестивным воздействием (МРВ)*.

МРВ проводятся с целью увеличения эффективности воздействия. Известно, что МРВ могут также в известной степени стимулировать выделение эндорфинов. МРВ включает релаксирующую музыку природы. Известно, что зву-

ки природы снижают ЧСС, АД, концентрацию кортизола, и ИСА [61]. МРВ включает три основных этапа: подготовительный, релаксационный и заключительный. На первом этапе (2 мин до начала электростимуляции при наложении электродов) пациенту дается позитивная информация о предстоящем сеансе, снижающая тревожность перед проведением данного электрического воздействия. На втором этапе (15 мин) проводятся суггестивные речевые воздействия, ориентированные на расслабление на фоне музыкального сопровождения. На заключительном этапе (5 мин) проводимые МРВ направлены на мобилизацию сил и переход от релаксации к повседневной рабочей деятельности. МРВ были записаны на аудиотрек и включались с помощью аудиопроигрывателя со стереодинамиками.

Рекомендованный курс воздействия ТЭС и ТЭС с ТЭ СА – 10 сеансов по 20 минут. При переносимости возможно увеличение длительности воздействия для усиления эффектов ТЭС до 30 минут.

### *Методика применения ТЭС в домашних условиях*

Сеансы ТЭС возможно проводить в домашних условиях с помощью домашних аппаратов ТЭС «Альфария» и «Доктор ТЭС-03».

#### *Рекомендации по применению ТЭС аппаратом «Доктор ТЭС-03»*

Первый сеанс электростимуляции является ознакомительным и имеет целью адаптацию пациента к процедуре. Поэтому для первой процедуры выбирается минимальная величина стимулирующего тока, которая находится в пределах до 0,5 мА, длительность процедуры 15–20 минут (время определяется по часам, процедуру заканчивают не автоматически, а ручным снижением тока до 0). Даже если у пациента отсутствуют субъективные ощущения на коже под электродами, во время первой процедуры не следует превышать указанную величину тока.

Основными критериями подбора индивидуального режима лечения являются хорошая переносимость процедур и появление положительного клинического эффекта. В большинстве случаев достаточной считается величина тока, при которой под электродами появляются ощущения легкого покалывания, слабой вибрации или субъективного ощущения мелькания света при закрытых глазах.

Начиная со второй процедуры, стандартная продолжительность составляет 30 минут (отмеряется встроенным таймером, процедура заканчивается автоматически). ТЭС-терапию проводят ежедневно или через день.

Стандартный курс лечения состоит из 6–12 процедур и может быть повторен через 2–3 месяца. Однако, в некоторых случаях (например, при возникно-

вении каких-либо новых показаний или заболеваний) возможно проведение нового курса через 2–3 недели. В случае лечения острых заболеваний или типичного обострения хронических, курс лечения продолжается до ликвидации основных симптомов, то есть может быть сокращен до 4–6 процедур. В случае лечения вяло текущих хронических заболеваний вне обострения – после первого курса ТЭС-терапии рекомендуется проведение повторных курсов через 3–4 месяца до трех в год. Общее число процедур определяется врачом, но, как правило, не должно превышать 50–60 в год.

#### *Рекомендации по применению ТЭС аппаратом «Альфария»*

1. Перед наложением электродов промойте мочки ушей теплой водой с мылом или протрите спиртовым раствором. Вытрите насухо.

2. ТЭС рекомендуется проводить не позже чем за 2 часа до сна во избежание перевозбуждения.

3. Рекомендуемая длительность воздействия – 20–60 минут. Для тех, кому некомфортна сила воздействия выше 4-го уровня (Р-4), рекомендуются сеансы длительностью более 20 минут.

4. Количество процедур 1–2 раза в день по 20 мин максимально до 60 минут при переносимости и длительность курса лечения 14–20 сеансов, можно повторить курс через 3–4 месяца.

5. Не позволяйте использовать и не допускайте попадания аппарата в руки детям.

6. Не рекомендуется управлять транспортным средством вовремя и, в некоторых случаях, в течение нескольких часов после сеанса электростимуляции.

7. Пациентам, принимающим антигипертензивные препараты, рекомендуется отслеживать артериальное давление.

#### **Способы коррекции возможных осложнений при использовании метода ТЭС**

ТЭС – эффективный физиотерапевтический методом лечения, разработанным на основе принципов доказательной и фундаментальной медицины. Метод практически не имеет противопоказаний и практически не оказывает нежелательных реакций. Обострение симптомов болезни может возникнуть изредка после второй-третьей процедуры. Поэтому при проведении ТЭС необходимо тщательно рассмотреть возможные другие причины реакций. Отмена ТЭС целесообразна при категорическом отказе самого пациента, либо при убеждении пациента в несомненной связи с ухудшением самочувствия. Изредка встречается индивидуальная реакция пациентов на металл или электрический ток в виде раздражения кожи в зоне наложения электродов. При появлении раздражения

нужно убедиться в хорошем смачивании прокладок и их правильном положении под электродами. Признаки легкого ожога из-за открытого контакта металла с кожей по ходу проведения сеанса являются недопустимыми. Для исключения таких осложнений перед включением необходимо повторно проверить положение прокладок и убедиться в отсутствии контакта металла дисков с открытой кожей.

### **Эффективность использования метода**

Клиническая эффективность предложенного метода ТЭС и ТЭС совместно с ТЭ СА в лечении стресса и психосоматических расстройств – оценена нами у инженерно-технических работников, научных работников, работников других специальностей и спортсменов различных видов спорта [1, 4, 6, 11, 12, 18, 24–31, 36–43].

Все пациенты, включая коморбидных, хорошо переносили сеансы ТЭС, нежелательных реакций зафиксировано не было. Негативных реакций на первые и последующие процедуры не отмечалось.

### **Литература**

1. Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>
2. 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.
3. Борисова О.Н., Наумова Э.М., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с коронатерией при кардиалгиях (краткое сообщение) // В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения (к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области). Тула, 2019. С. 51–55.
4. Агасаров Л.Г., Атлас Е.Е., Каменев Л.И. Сочетанное лечение дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-25. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-25.pdf> (дата обращения: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719
5. Вусик И.Ф., Каде А.Х., Куценко И.И., Лебедев В.П., Занин С.А. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде // Фундаментальные исследования. – 2013. № 2-1. С. 47–50. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31051>
6. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с аминалоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf>.



7. 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. 28–30.
8. Жаркин Н.А., Кустаров В.Н. Транскраниальная электростимуляция в акушерстве и гинекологии. СПб, 2008. 120 с.
9. Занин С.А., Каде А.Х., Кадомцев Д.В., Пасечникова Е.А., Голубев В.Г., Плотникова В.В., Шаров М.А., Азаркин Е.В., Кочарян В.Э. ТЭС-терапия. Современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26133>
10. 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. № 1-1. URL: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=17839>
11. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf>
12. Купеев Р.В., Борисова О.Н., Токарев А.Р. Возможности немедикаментозной коррекции психосоматических расстройств у водителей автотранспорта (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-9.pdf>
13. 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.
14. Малыгин А.В. Физиотерапия центрального действия – неотъемлемая часть оснащения современных медицинских организаций // Поликлиника. 2018. Т. 3, № 1. С. 35–36.
15. Мухаметжанова С. Б., Карабалин С. К., Мусина А. А., Дорошилов В. В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции при церебральном атеросклерозе у больных пылевым бронхитом// ActaBiomedicaScientifica. 2005. № 8.
16. Наумова Э.М., Хадарцева К.А., Беляева Е.А., Паньшина М.В. 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. №2. Публикация 8-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/8-5.pdf>
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.



21. 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.
22. Симоненков А.П., Ключев В.М. Синдром серотониновой недостаточности. М.: Изд-во Бином, 2013. 96 с.
23. 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.
24. Токарева С.В., Токарев А.Р., Паньшина М.В. Способы выявления кардиометаболического риска у людей с висцеральным ожирением и возможности его комплексной коррекции методами лазерного излучения и транскраниальной электростимуляции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-5.pdf>
25. Токарев А.Р., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Сочетанное применение транскраниальной электростимуляции в восстановительной и спортивной медицине // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5, № 2. С. 48–52.
26. Токарев А.Р., Токарева С.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина адипината в коррекции стресса у инженерно-технических работников // Сборник материалов тезисов XIII Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СПОРТМЕД-2018». М., 2018. С. 171.
27. Токарева С.В., Токарев А.Р., Прилепа С.А. Клинический случай коррекции кардиометаболических нарушений у больного сахарным диабетом 2 типа методом транскраниальной электростимуляции // Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием: Сахарный диабет – пандемия XXI века. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2018. С. 382–383.
28. Токарев А.Р., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Комплексное воздействие транскраниальной электростимуляции и мексидола у тяжелоатлетов // Междисциплинарные исследования: сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С. 5–11.
29. Библиографическая ссылка: 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. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf>
30. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>
31. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.
32. Троицкий М. С., Токарев А. Р., Гладких П. Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы) // Перспективы вузовской науки: сборник

трудов к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2016. С. 66–77.

33. Трофименко А.И. и др. Влияние ТЭС-терапии на исходы острого адреналинового повреждения сердца у крыс // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 5. С. 174–180.

34. Трофименко А.И. Патогенетическое обоснование применения ТЭС-терапии при ишемическом инсульте (экспериментальное исследование): автореф. дис.... канд. мед. наук. Краснодар, 2014.

35. Трофименко А.И., Нехай Ф.А., Каде А.Х. и др. Динамика цитокинового статуса и уровня  $\beta$ -эндорфина у больных с ишемическим инсультом при применении ТЭС-терапии // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. № 6. С. 147-150.

36. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.

37. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности патогенетической коррекции психосоматических заболеваний при коронарной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf>

38. Хадарцев А.А., Агасаров Л.Г. Немедикаментозное лечение дорсопатий (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/3-5.pdf>

39. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Панышина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. К.А. Хадарцевой. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.

40. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А., Иванов Д.В. Способ лечения профессионального стресса // Патент на изобретение RU 2703328 С1, 16.10.2019. Заявка № 2018137881 от 26.10.2018.

41. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.

42. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Трефилова И.Л. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 4. С. 122–128.

43. Фудин Н.А., Токарев А.Р., Панышина М.В., Хадарцева К.А. Сочетанное применение транскраниальной электростимуляции в спорте // Лечебная физическая культура и спортивная медицина: достижения и перспективы развития: в сборнике материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры спортивной медицины. М., 2019. С. 327–331.

44. Улащик В.С., Леонович А.Л., Старостенко Л.И., Абрамчик Г.В. Способ лечения больных рассеянным склерозом // Патент СССР № 1088729. Бюл. № 16 от 30.04.1984.

45. Шульган А.Е., Борсуков А.В. Особенности транскраниальной электростимуляции с обратной связью у больных диффузными заболеваниями печени // Вестник новых медицин-

ских технологий. Электронное издание. 2013. №. 1. Публикация 2-33. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4248.pdf>

46. Шульган А.Е. Транскраниальная электростимуляция с обратной связью как способ прогноза клинического течения цирроза печени // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2011. №. 1. С. 78–80.

47. 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. Vol. 92. P. 500–505.

48. Brown E.S., Chandler P.A. Mood and cognitive changes during systemic corticosteroid therapy. *Prim. Care Companion // J. Clin. Psychiatry.* 2001. Vol. 3. P. 17–21.

49. Brown E.S., Suppes T., Khan D.A. et al. Mood changes during prednisone bursts in outpatients with asthma // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 22. P. 55–61.

50. 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. Vol. 65. P. 591–597.

51. Das U.N. Vagus nerve stimulation, depression, and inflammation // *Neuropsychopharmacology.* 2007. Vol. 32. P. 2053–2054.

52. Eller T., Vasar V., Slik J., Maron E. Pro-inflammatory cytokines and treatment response to escitalopram in major depressive disorder // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2008. Vol. 32(2). P. 445–450.

53. Hinton T., Jelinek H.F., Viengkhou V., Johnston G.A. and Matthews S. Effect of GABA-Fortified Oolong Tea on Reducing Stress in a University Student Cohort // *Front. Nutr.* Vol. 6. Article 27. doi: 10.3389/fnut.2019.00027

54. Kenis G., Maes M. Effects of antidepressants on the production of cytokines // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2002. Vol. 5(4). P. 401–412.

55. Kubera M., Obuchowicz E., Goehler L. et al. In animal models, psychosocial stress-induced (neuro)inflammation, apoptosis and reduced neurogenesis are associated to the onset of depression // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2011. Vol. 35. P. 744–759.

56. Lanquillon S., Krieg J.C., Bening-Abu-Shach U., Vedder H. Cytokine production and treatment response in major depressive disorder // *Neuropsychopharmacology.* 2000. Vol. 22(4). P. 370–379.

57. 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. Vol. 9. P. 853–858.

58. 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. Vol. 88, №. 2. P. 167–173.

59. Nahman S., Belmaker R.H., Azab A.N. Effects of lithium on lipopolysaccharide-induced inflammation in rat primary glia cells // *Innate Immun.* 2012. Vol. 18(3). P. 447–458.

60. O'Brien S.M., Scully P., Fitzgerald P. et al. Plasma cytokine profiles in depressed patients who fail to respond to selective serotonin reuptake inhibitor therapy // *J. Psychiatry Res.* 2007. Vol. 41. P. 326–331.

61. Park B.J. et al. The physiological effects of Shinrin-yoku (taking in the forest atmosphere or forest bathing): evidence from field experiments in 24 forests across Japan // *Environmental health and preventive medicine.* 2010. Vol. 15, № 1. P. 18.

62. 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. Vol. 161(10). P. 5245–5251.
63. Wannamethee S.G., Lowe G.D., Rumley A. et al. Adipokines and risk of type 2 diabetes in older men // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 1200–1205.
64. 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. Vol. 13(8). P. 800–812.
65. 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. Vol. 24. P. 531–544.
66. Zhang Z., Zhang Z.Y., Fauser U., Schluesener H.J. Valproic acid attenuates inflammation in experimental autoimmune neuritis // *Cell. Mol. LifeSci.* 2008. Vol. 65. P. 4055–4065.