

УДК: 611.24

DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16067

**ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗ  
СЕРОТОНИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

О.Н. БОРИСОВА\*, В.Г. КУПЕЕВ\*\*, А.Р. ТОКАРЕВ\*

*\*Тульский государственный университет, медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия**\*\*ООО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, 10, Москва, 129626, Россия*

**Аннотация.** В работе обосновывается целесообразность использования транскраниальной электростимуляции для активации опиоидергической системы и стимуляции синтоксических механизмов адаптации с целью синергетического улучшения результатов лечения хронических обструктивных заболеваний легких. Показана значимость эндогенных медиаторов, *цитокинов* в формировании механизмов адаптации. Определена степень участия в них провоспалительных и противовоспалительных медиаторов (*интерлейкинов* 1,4,6,10, как провоспалительных, и *интерлейкинов* 2,12, как противовоспалительных). Подтверждена значимость таких медиаторов, как *серотонин*, *ГАМК*, *дофамин* и др. Изучены результаты обследования и лечения 126 человек с хроническими обструктивными заболеваниями легких, разделенных на 2 группы – 84 (основная) и 42 (группа сравнения). В обеих группах проводилась базовая терапия в соответствии со стандартами. В основной группе кроме базовой терапии осуществлялась *транскраниальная электростимуляция и электрофорез серотонина*.

Изучено состояние свертывающей и противосвертывающей систем, окислительной и антиокислительной систем, изменение гормонального состава крови, функция внешнего дыхания. При активации программ адаптации задействуется соответствующий блок (синтоксический или кататоксический), но их реципрокные отношения направлены на достижение глобальной цели всего организма. Процессы саморегуляции при этом могут быть, при помощи тех или иных внешних воздействий, активизирующих необходимые программы адаптации, видоизменены и направлены на достижение предсказуемого результата. Показана активация противосвертывающей системы, антиокислительной активности крови, как показатель активности синтоксических механизмов адаптации. Проведенная работа обуславливает целесообразность включения ТЭС и электрофореза *серотонина* в комплексное лечение ХОБЛ.

**Ключевые слова:** программы адаптации, транскраниальная электростимуляция, серотонин, антиокислительная и противосвертывающая системы, синтоксические программы адаптации.

**Введение.** Заболевания органов дыхания существенно влияют на морфофункциональное состояние органов дыхания, и сопровождаются нарушениями со стороны других органов и систем человеческого организма. Имеется множество работ, освещающих комплексную диагностику, терапию, профилактические меры и возможности медицинской реабилитации.

*Хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) – серьезно влияет на заболеваемость и смертность, которые не уменьшаются из года в год. Есть сведения о том, что 4-6% мужчин и 1-3% женщин старше 40 лет страдают этим заболеванием. Длительно текущий воспалительный процесс, затрагивающий все структуры легочной ткани (bronхи, бронхиолы, альвеолы, легочные сосуды), обуславливает включение в патологический процесс множество функцио-

нальных систем организма. Нарушается обмен метаболитов, гормонов. Обострение ХОБЛ сопровождается значимым увеличением провоспалительных цитокинов (*интерлейкинов* – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.), сохраняющимся достаточно длительное время [8,9]. При этом нарушается мукоцилиарный клиренс, работа дыхательной мускулатуры. возникает слабость дыхательной мускулатуры. Дыхательные экскурсии грудной клетки и диафрагмы на вдохе снижают внутригрудное давление, увеличивают кровенаполнение легочной артерии из-за роста внутрибрюшного давления (обусловленного сокращением диафрагмы) и притока венозной крови из системы нижней полой вены (увеличение венозного возврата). Однослойные клетки легочных капилляров, участвующие в газообмене, обеспечивают максимальную дилатацию

капилляров при увеличении кровотока, из-за которой происходит депонирование до 25% всей циркулирующей крови. Развивающееся эмфизематозное поражение легочной ткани увеличивает избыточное напряжение дыхательной мускулатуры, ухудшает пассаж содержимого дыхательных путей, угнетает бронходилатацию с рефлексогенной зоны диафрагмы, приводя к неблагоприятному функционированию легких в обмене метаболитов [3].

ХОБЛ, как и другие заболевания внутренних органов человека, являются безусловным источником эндогенного стресса, вносящего значимый вклад в симптоматику заболеваний и динамику их симптоматики [11,15].

Оправдалось предположение Г. Селье (1960) о стрессе, при котором постоянство внутренней среды организма поддерживается двумя типами реакций. А именно – *синтоксической* (через химические сигналы или нервные импульсы действующей как успокоитель, позволяя мирно сосуществовать с вторгшимся агентом). И *катоксической*, при которой химические вещества стимулируют гибель чужеродного агента – нашло подтверждение в формулировке двух программ адаптации и определении путей использования их в оздоровительных и лечебных целях [6,7,14].

Цикличность работы системы метаболизма и реципрокность протекающих в ее рамках антагонистических процессов, а также антагонистическая значимость тонуса *симпатической и парасимпатической систем* вегетативной регуляции, обеспечивающей процессы метаболизма, при деятельности стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, – получили свое развитие в различных исследованиях [5].

Имеются сведения о том, что быстрая синаптическая передача, опосредуемая *H*-холинорецепторами, обеспечивает быстрый запуск механизмов точной передачи частотнокодированной информации, а синаптический процесс, контролируемый *M*-холинорецепторами – служит для длительного регулирования паттернов потенциала действия. Так, показано, что один квант ацетилхолина способен открыть порядка 150 ионных каналов, которые непосредственно связаны с *H*-холинорецепторами.

Осуществляемая через агонистов и антагонистов ацетилхолина медиаторная функция в мембране и внутри клетки (через цАМФ и цГМФ) трансформируется до клеточного гено-

ма и РНК цитоплазмы, существенно влияя на белково-синтетическую функцию, на пластические процессы, что обеспечивает реализацию генетической информации.

В последние годы получено подтверждение наличия двух программ адаптации и определены возможные пути использования этих механизмов в оздоровительных и лечебных целях [3,15,16]. Цикличность работы системы метаболизма, осцилляции, колебания клеток, биологические ритмы разных уровней – вытекают из всего научного опыта, накопленного историей человечества. В системных механизмах адаптации важно понимание таких антагонистических, но и единых по отношению к организму, процессов. Так, издавна наблюдавшаяся антагонистическая значимость тонуса *симпатической и парасимпатической систем* вегетативной регуляции, обоснованная Эппингером и Гессом в 1910 г., была признана упрощенной, подверглась критике, не была увидена связь деятельности вегетативного отдела нервной системы с процессами метаболизма. Уже позднее такая связь была подтверждена при описании стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем, при обосновании двух стратегий – резистентности и толерантности, активности и покоя, анаболизма. Известны реакции катехоламинов и ацетилхолина, механизмы их продукции и участия в обменных процессах, в том числе в активности ГАМК-ергической системы через обмен янтарной кислоты.

В рамках *эндокринной системы* определено взаимодействие АКТИВ и кортизола с их синхронным колебанием с активностью симпатической нервной системы. Эффекты кортизола известны: увеличение содержания в крови лейкоцитов и эритроцитов, нейтрофилез, гипергликемия, активация гликолиза и избыток пирувата в крови, усиление глюконеогенеза, катаболизма белков и увеличение аминокислот в крови, торможение утилизации глюкозы, повышение артериального давления, устойчивости к инсулину, гиперхолестеринемия и гиперфосфолипидемия, гипотриглицеридемия, угнетение секреции «воспалительных» цитокинов. Эти эффекты совпадают с эффектами глюкокортикостероидов, которые непосредственно участвуют в синтезе метилтрансферазы, катализирующей образование адреналина, подавляют активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы вызывая прооксидантный эффект, индуцируют апоптоз клеток в дофамин-чувствительных

нейронах.

Под методом *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) понимается любое лечебное воздействие импульсным током на головной мозг. Наиболее часто используемым параметром ТЭС является частота следования импульсов от 75 Гц до 80 Гц. ТЭС-терапия обладает свойством повышать секрецию нейропептидов. ТЭС эндорфинных структур разработана в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН

Имеются сведения о потенцировании эффекта ТЭС *серотонином* при лечении психоэмоционального стресса у научных работников, при профессиональном стрессе, у спортсменов, при психопатологии [1,7,10,13].

**Цель исследования** – установить целесообразность включения в комплексную терапию ХОБЛ транскраниальной электростимуляции, проводимой одновременно с электрофорезом серотонина.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 126 пациентов с верифицированным диагнозом ХНЗЛ, которые были разделены на 2 группы: 1 группа – 84 человека, леченных в соответствии со стандартами (базисная терапия), и 2 группа – 42 человека, в которой применялась ТЭС и электрофорез *серотонина*. Группа условно здоровых составила 35 человек.

ТЭС осуществлялась на устройстве МАГНОН-ДКС (рег. № ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.). В нем реализована возможность регулировки частоты следования импульсов от 1 Гц до 2000 Гц, Обеспечиваются процедуры ТЭС (частоты от 75 до 80 Гц). *Серотонин* применялся в виде ампул по 1,0 мл, из которых по 0,5 мл наносилось на смоченные водой марлевые прокладки, прилегающие к векам пациента. Электрофорез осуществлялся во время отпуски основной процедуры ТЭС.

При лечении ХОБЛ все пациенты получали базисную терапию: ингаляционные М-холиноблокаторы короткого действия,  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия, а также комбинированные препараты. Использовались ингаляционные антихолинергические препараты длительного действия, ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты длительного действия, по показаниям антибактериальные и муколитические препараты.

Функциональное исследование внешнего дыхания выполняли методом спирометрии на анализаторе «Спиросифт» и компьютерном ди-

агностическом комплексе «RDS-Pneumo ver. 4.5», с построением кривой «поток-объем» и расчетом объемных и скоростных показателей. Исследование *эндотелийзависимой вазодилатации* (ЭЗВД) проводилось линейным датчиком 7,5 МГц (Vivid-3). Электрокардиографическое исследование проводили на аппарате «MAC-1200ST». Для оценки толерантности к физической нагрузке и объективизации функционального статуса больных использовали тест ходьбы в течение 6 мин, соответствующий субмаксимальной нагрузке (6-МШТ). Перед началом и в конце теста оценивали одышку по шкале Борга, пульс и, при возможности, насыщению гемоглобина крови кислородом, определяемому пульсоксиметрией (*SpO<sub>2</sub>*).

Исследование *общей окислительной способности* (ООС) сыворотки крови проводили энзиматическим тестом при помощи реактивов фирмы *Labor Diagnostika Nord* (Германия), *общей антиокислительной активности* (ОАА) с помощью реактивов фирмы *CanAg Diagnostics AB* (Швеция), *супероксиддисмутазу* (СОД) – *Cu/Zn-форма* – определяли с использованием реактивов фирмы *Bender MedSystem* (Австрия) с использованием планшетного ридера «Униплан» («Пикон», Россия). Определение уровня ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  проводили с помощью набора реактивов для иммуноферментного определения (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ *STATISTICA 7.0*, формирование базы данных вели с помощью таблиц *Excel MS Office 2007*. Сравнение количественных переменных при нормальном распределении признака проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Наряду с клиническими проявлениями обострения, у больных ХОБЛ регистрировались нарушения бронхиальной проходимости, которые соответствовали средней степени тяжести. После курса лечения в группе 2 достоверно увеличивались все показатели, но наиболее существенно ( $p < 0,001$ ) показатели ОФВ<sub>1</sub> на 15%, индекс Тиффно-Вотчала на 15%, *пиковой объемной скорости* (ПОС) выдоха – на 34%.

Установлено наличие оксидативного стресса (увеличение ООС и снижение уровня СОД) до и после различных методов лечения. После курса терапии отмечено снижение ООС

крови и усиление антиоксидантных защитных механизмов (повышение СОД). В группе 2 эти изменения носили более выраженный характер, достигая степени достоверности по сравнению с группой 1 ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

**Сравнение показателей оксидативного стресса и антиоксидантной защиты крови у больных ХОБЛ до и после лечения, и у здоровых лиц ( $n$ ,  $M \pm m$ )**

Показатели	До лечения	После лечения	После лечения	Здоровые
		Группа 1 ( $n_1=42$ )	Группа 2 ( $n_2=84$ )	$n_3=35$
ООС, мкмоль/л	3,41±0,13*	2,83±0,24*	2,43±0,11**	1,92±0,23
ОАА, мкмоль/л	27,2±0,18*	37,4±0,20*	48,5±0,14**	57,8±0,21
СОД, нг/мл	0,43±0,09*	0,57±0,06*	0,71±0,11**	0,84±0,09

Примечание: \* – различия с контрольной группой значимы при  $p < 0,001$ , \*\* – различия между группами после лечения значимы при  $p < 0,05$

Существенная динамика показателей (уменьшение МДА, увеличение АОА) свидетельствует о нормализации процессов перекисного окисления липидов, обусловленной модификацией программ адаптации.

Нами были получены данные об активности про- и противовоспалительных цитокинов при разных методах лечения. В качестве провоспалительных цитокинов изучались интерлейкины крови – ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , и противовоспалительных – ИЛ-4 (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика показателей про- и противовоспалительных цитокинов крови у больных ХОБЛ до и после лечения, и у здоровых лиц ( $n$ ,  $M \pm m$ )**

Показатели	До лечения	После лечения	После лечения	Здоровые
		Группа 1 ( $n_1=42$ )	Группа 2 ( $n_2=84$ )	$n_3=35$
ИЛ-6, пг/мл	11,3±1,17*	7,45±1,19**	4,23±1,27**	3,12±0,28
ИЛ-8, пг/мл	36,6±1,09*	20,5±1,14**	9,18±1,32**	4,33±0,93
ФНО- $\alpha$	26,4±2,17*	14,6±1,55**	8,73±1,63**	4,2±0,86
ИЛ-4, пг/мл	2,29±0,15*	3,21±0,19*	4,82±0,13*	5,16±0,55

Примечание: \* – различия с контрольной группой значимы при  $p < 0,001$ , \*\* – различия до после лечения значимы при  $p < 0,05$

У больных ХОБЛ до лечения отмечен дос-

товерно высокий уровень ИЛ-6 – 11,3±1,17 пг/мл ( $p < 0,001$ ), который после лечения снижался в обеих группах, но оставался достоверно выше, чем у здоровых, и составлял в группе 1 – 7,45±1,19 пг/мл ( $p < 0,05$ ), в группе 2 – 4,23±1,27 пг/мл. Отмечено значимое снижение уровня ИЛ-8, в группе 1 – до 20,5±1,14 пг/мл, что было выше, чем в группе 2, где его уровень составил 4,23±1,27 пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Максимальная концентрация ФНО- $\alpha$  выявлена у больных до лечения – 26,4±2,17 пг/мл, что превышало показатель ФНО- $\alpha$  у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). В группе 1 после лечения уровень снизился до 14,6±1,55 пг/мл, однако, он был выше, чем в группе 2, где его содержание не превысило 8,73±1,63 пг/мл. В процессе лечения отмечено снижение уровня ФНО- $\alpha$ , более значимое в группе 2, но превышающее показатели у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ).

В процессе лечения отмечено повышение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в изучаемых группах больных: в группе 1 – 3,21±0,19 пг/мл, а в группе 2 – 4,82±0,13 пг/мл ( $p < 0,001$ ).

Исследование эндотелиальной функции у больных ХОБЛ проводили амбулаторно через 3 месяца после начала ТЭС-терапии и серотонином в составе комплексной терапии. Таким образом, включение в комплексную терапию больных ХОБЛ сочетания ТЭС с серотонином позволяет уменьшить проявления дисфункции сосудистого эндотелия, что свидетельствует о перспективности использования данного подхода в лечении больных.

В основной группе был изучен гормональный состав крови, а также состояние свертывающей и противосвертывающей систем (табл. 3, 4)

Таблица 3

**Изменение гормонального состава крови до и после курса лечения с использованием ТЭС и серотонина ( $n=84$ ,  $M \pm m$ )**

Гормоны	До лечения	После лечения	$p$
Ацетилхолин, нмоль/л	50,4±3,8	132,4±16,1	<0,001
Серотонин, мкмоль/л	0,15±0,06	1,14±0,16	<0,001
Адреналин, нмоль/л	4,5±0,25	1,97±0,07	<0,001
Норадреналин, нмоль/л	38,2±1,2	35,7±4,2	<0,05
Кортизол, нмоль/л	110,2±6,75	214,6±10,9	<0,05

Таблица 4

**Свертывающая и противосвертывающая системы до и после лечения с использованием ТЭС и серотонина (n=84, M±m)**

Показатели	До лечения	После лечения	p
Фибриноген, мкмоль/л	7,72±0,3	9,35±0,28	<0,05
Растворимый фибрин, мкмоль/л	0,40±0,04	0,15±0,01	<0,001
ПДФ, нмоль/л	170,58±2,3	74,2±1,7	<0,001
Гепарин, Е/мл	0,36±0,03	0,49±0,09	<0,05
Антитромбин III, %	66,24±3,9	81,7±3,5	<0,05
α <sub>2</sub> -макрोगлобулин, мкмоль/л	8,52±0,38	3,1±0,2	<0,001
α <sub>1</sub> -антитрипсин, мкмоль/л	87,2±4,2	35,6±0,66	<0,001

Анализ результатов показывает общую тенденцию к гипокоагуляции из-за активации противосвертывающих систем, а разброс показателей свидетельствует об известном факте – реакции самоторможения, когда одни и те же факторы являются и прокоагулянтами и антикоагулянтами в зависимости от фазы коагуляции (например, ПДФ). Следовательно, все показатели достоверно меняются в основной группе, в сторону активации синтоксических механизмов адаптации, оставаясь на том же уровне, либо недостоверно меняясь – в контрольной группе.

Отмечена убедительная положительная динамика основных аускультативных симптомов (у 86,7% пациентов), в контрольной группе – у 61,34%.

Зарегистрировано достоверное улучшение скоростных и объемных показателей функции внешнего дыхания, совпадающие с благоприятными субъективными ощущениями, чего не наблюдалось в контрольной группе (табл. 5).

Таблица 5

**Изменение показателей функции внешнего дыхания (в %) у пациентов основной группы с использованием ТЭС и серотонина (n=84)**

Показатели	До лечения	После лечения	% прироста	P
ЖЕЛ	68,7±3,5	85,1±4,2	16,4	<0,05
ОФВ <sub>1</sub>	54,2±4,2	76,5±3,4	22,3	<0,001
VEmax	53,6±4,4	83,4±3,1	29,8	<0,001

**Заключение.** Подтверждена целесообразность применения ТЭС, как способа активации опиоидергической системы с получением эффекта перехода к синтоксическим механизмам

адаптации и синергетическим улучшением результатов лечения.

Эндогенные медиаторы, полипептиды *цитокины* также принимают участие в формировании адаптационных реакций. Они делятся на провоспалительные и противовоспалительные, хотя участие их более сложное и циклически меняющееся. Так *интерлейкины (ИЛ)* 1,4, 6, 10 относятся к цитокинам, действующим в рамках активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, а ИЛ 2, 12 – в рамках активности парасимпатического отдела, обеспечивающего синтоксические программы адаптации. При этом цитокины, синтезирующиеся *T-хелперами (Th-1)* – ИЛ-2 и *гамма-интерферон* – угнетают созревание популяции хелперов *Th-2*, продуцирующих ИЛ 1, 4, 5, 6, 10, а баланс между созреванием *Th-1* и *Th-2* поддерживается балансом гормонов – кортизолом и дегидроэпиандростероном. Важным представляется участие в формировании адаптации таких медиаторов, как *серотонин, ГАМК, дофамин*, аминокислот (*глутаминовая кислота, глицин*), механизмы выработки которых и эффекты нейротрансмиссии – известны.

Аналогичные ситуации разворачиваются также и в свертывающей и противосвертывающей системе, в электролитном составе, в форменных элементах крови, в иммунной системе, в окислительных процессах. При активации программ адаптации задействуется соответствующий блок (синтоксический или катоксический), но их реципрокные отношения направлены на достижение глобальной цели всего организма. Процессы саморегуляции при этом могут быть, при помощи тех или иных внешних воздействий, активирующих необходимые программы адаптации, видоизменены и направлены на достижение предсказуемого результата [4].

В единой, сложной (*complexity*) саморегулирующейся системе – человеческом организме – компоненты регуляции адаптации разделяются не жестко. Они и внутрисистемно и межсистемно находятся в сложных, противоречивых отношениях [11,12].

Установлена роль *вентромедиального ядра (ВМЯ)* гипоталамуса как активатора КПА, проявляющихся, в частности, адренергической активностью, активацией иммуногенеза, депрессией противосвертывающей и антиоксидантной систем. Выявлена значимость естественных синтоксисов и кататоксисов, участвующих

в управлении процессами в функциональных системах организма [2].

Проведенная работа обуславливает целе-

сообразность включения ТЭС и электрофорез серотонина в комплексное лечение ХОБЛ.

**TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION AND ELECTROPHORESIS OF SEROTONIN IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

O.N. BORISOVA\*, V.G. KUPEEV\*\*, A.R. TOKAREV\*

\*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

\*\* AirMed, Pavel Korchagin Str., 10, Moscow, 129626, Russia

**Abstract.** The work substantiates the feasibility of using transcranial electrostimulation for the activation of opioidergic system and stimulation of syntoxic adaptation mechanisms in order to synergistically improve the results of treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The importance of endogenous mediators, cytokines in the formation of adaptation mechanisms is shown. The degree of participation of pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators (interleukins 1,4,6,10 as pro-inflammatory, and interleukins 2,12 as anti-inflammatory) is determined. The importance of such neurotransmitters as serotonin, GABA, dopamine is confirmed. The authors studied the results of examination and treatment of 126 people with chronic obstructive pulmonary diseases, divided into 2 groups - 84 (main) and 42 (comparison group). In both groups, basic therapy was conducted in accordance with standards. In the main group, a transcranial electrostimulation and electrophoresis of serotonin in addition to basic therapy were performed.

The state of coagulation and anticoagulation systems, oxidative and anti-oxidative systems, changes in the hormonal composition of the blood, and the function of external respiration were studied. During the activation of adaptation programs involved an appropriate unit (syntoxic or catatonic), but their reciprocal relationships aimed at achieving the global goal of the whole organism. The processes of self-regulation can be modified and directed to achieve a predictable result with the help of certain external influences that activate the necessary adaptation programs. The article shows the activation of the anticoagulant system, the antioxidant activity of the blood, as an indicator of the activity of syntoxic adaptation mechanisms. This work determines the feasibility of incorporating thermal and electrophoresis of serotonin in the comprehensive treatment of COPD.

**Keywords:** adaptation, transcranial electrical stimulation, serotonin, antioxidant and anticoagulant system, syntoxic adaptation programs.

**Литература**

1. Горячева А.А., Морозов В.Н., Пальцева Е.М., Хадарцев А.А., Хетагурова А.К. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма // Вестник новых медицинских технологий. 2007. № 3. С. 28–31.

2. Гусак Ю.К., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцев А.А., Хапкина А.В., Чуксева Ю.В. Стимулирование синтоксических и кататоксических программ адаптации при действии на гипоталамус естественных синтоксинов и кататоксинов // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 1. С. 56–60.

3. Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Карташова

**References**

1. Goryacheva AA, Morozov VN, Pal'ceva EM, KHadarcev AA, KHetagurova AK. Vozdejstvie ehkzogenogo serotoninina na sistemnye reakcii zhivogo organizma [The effect of exogenous serotonin on the system reactions of a living organism]. Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij. 2007;3:28-31. Russian.

2. Gusak YUK, Darmograj VN, Karaseva YUV, Morozov VN, Morozova VI, KHadarcev AA, KHapkina AV, CHukseeva YUV. Stimulirovaniya sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptatsii pri dejstvii na gipotalamus estestvennykh sintoksinov i katatoksinov [Stimulate syntoxics and catatonic adaptation programmes under the action of the hypothalamus of natural syntocinon and catacosinos]. Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij. 2002;1:56-60. Russian.

3. Es'kov VM, Zilov VG, Fudin NA, Khadartsev AA, Venevtseva YuL, Gromov MV, Kartashova NM, Kida-

Н.М., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демускина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / Под ред. А.А. Хадарцева, В.Г. Зилова, Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.

4. Карасева Ю.В., Гусак Ю.К., Хадарцева К.А., Паньшина М.В. Антисвертывающие и антиокислительные системы в механизмах адаптации у женщин // В сборнике: ПЕРСПЕКТИВЫ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 23-39.

5. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В. Активация фитоэкистероидами синтоксических программ адаптации // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2003. Т. 2, № 2. С. 98–102.

6. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Хапкина А.В., Дармограй В.Н. Роль синтоксинов и кататокцинов в адаптивных реакциях организма // Научно-практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика». 2005. № 10. С. 75–76.

7. Паньшина М.В., Хадарцева К.А. Стресс и фертильность. Возможности коррекции (литературный обзор материалов тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 8-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf> (дата обращения: 14.03.2017). DOI: 10.12737/25102.

8. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров А.А., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.

9. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С.,

lov VN, Filatova OE, Tsogoev AS, Borisova ON, Kuppeev VG, Mel'nikov Akh, Naumova EM, Bekhtereva TL, Valentinov BG, Demushkina IG, Smirnova IE, Syasin NI, Terekhov IV, Khadartseva KA, Khizhnyak LN, Yusupov GA, Adyrkhaeva DA, Bochkarev BF, Khizhnyak EP. Izbrannye tekhnologii diagnostiki: Monografiya / Pod red. A.A. Khadartseva, V.G. Zilova, N.A. Fudina. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

4. Karaseva YUV, Gusak YUK, KHadarceva KA, Pan'shina MV. Antisvertvyvayushchie i antiokislitel'nye sistemy v mekhanizмах adaptacii u zhenshchin. V sbornike: PERSPEKTIVY VUZOVSKOJ NAUKI k 25-letiyu vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov) [Universiada and the antioxidant system in adaptation mechanisms in women. In the collection: PROSPECTS of UNIVERSITY SCIENCE to the 25th anniversary of University medical education and science of Tula region (proceedings)]. Tula; 2016. Russian.

5. Morozov VN, KHadarcev AA, Darmograj VN, Karaseva YUV. Aktivaciya fitoehkdisteroidami sintoksicheskikh programm adaptacii [The activation of phytoecdysteroids syntaxchecker adaptation programs]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskikh sistemakh. 2003;2(2):98-102. Russian.

6. Morozov VN, KHadarcev AA, Karaseva YUV, Morozov VN, KHapkina AV, Darmograj VN. Rol' sintoksinov i katatokchinov v adaptivnykh reakciyakh organizma [The role of syntocinon and catacosinos in adaptive reactions of the organism]. Nauchno-prakticheskij zhurnal «Klinicheskaya laboratornaya diagnostika». 2005;10:75-6. Russian.

7. Pan'shina MV, KHadarceva KA. Stress i ferti'lnost'. Vozmozhnosti korrekcii (literaturnyj obzor materialov tul'skoj nauchnoj shkoly) [Stress and fertility. Possibilities of correction (literary review of the materials of the Tula scientific school)]. Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij. EHlektronnoe izdanie [internet]. 2017[cited 2017 Mar 14];1[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf>. DOI: 10.12737/25102.

8. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikiforov AA, Bondar' SS. Produktsiya tsitokinov kletkami tsel'noy krovi rekonvalestentov vnebol'-nichnoy pnevmonii pod vliyaniem nizkoin-tensivnogo SVCh-oblucheniya [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie [internet]. 2014[cited 2014 Jun 30];1[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025

9. Terekhov IV, KHadarcev AA, Nikiforov VS, Bon-

Бондарь С.С. Функциональное состояние клеток цельной крови при внебольничной пневмонии и его коррекция СВЧ-излучением // Фундаментальные исследования. 2014. № 10 (4). С. 737–741.

10. 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> (дата обращения: 15.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719

11. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем – complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №2. С. 9–17.

12. Хадарцев А.А., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15. DOI: 10.12737/22107

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

14. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патофизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

15. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.

16. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в спорте. Москва: Изд-во «Известия», 2011. 460 с.

dar' SS. Funkcional'noe sostoyanie kletok cel'noj krovi pri vnebol'nichnoj pnevmonii i ego korrekciya SVCH-izlucheniem [Functional state of whole blood cells in community-acquired pneumonia and its correction by microwave radiation]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(4):737-41. Russian.

10. Tokarev AR, KHadarcev AA. Apparatno-programmnyj metod vyyavleniya professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkranial'noj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie) [Hardware-software method of professional stress detection and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie [internet]. 2017[cited 2017 Dec 15];4[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5a38d3425cbcd3.24947719

11. Filatova OE, KHadarceva KA, Filatova DYU, ZHivaeva NV. Biofizika slozhnykh sistem – complexity [Biophysics of complex systems-complexity]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2016;23(2):9-17. Russian.

12. KHadarcev AA, Zinchenko YUP, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to the Biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. DOI: 10.12737/22107. Russian.

13. KHadarcev AA, Morozov VN, Volkov VG, KHadarceva KA, Karaseva YUV, KHromushin VA, Granatovich NN, Gusak YUK, CHukseeva YUV, Pan'shina MV. Mediko-biologicheskie aspekty reabilitacionno-vosstanovitel'nykh tekhnologij v akusherstve: monografiya. Pod red. KHadarcevoj K.A. Tula: ООО «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.

14. KHadarcev AA, Morozov VN, Karaseva YUV, KHadarceva KA, Fudin NA. Patofiziologiya stressa, kak balans stressogennykh i antistressovykh mekhanizmov [The pathophysiology of stress as a balance of stress and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psikhiiatrii i nejrokhirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

15. KHadarcev AA, Morozov VN, KHrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression of anti-stress mechanisms as a basis of development of pathological process]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;4(chast' 2):371-5. Russian.

16. KHadarcev AA, Fudin NA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tekhnologii v sporte [Medical and biological technologies in sport]. Moscow: Izd-vo «Izvestiya»; 2011. Russian.