

УДК 616-089.168.1-089.5-032:611.778

Д.В. Федерякин¹, Н.Ю. Колгина², А.Ю. Садов¹, С.В. Веселов², Е.В. Белевский¹, М.О. Майоров¹

МЕТОД ЭЛЕКТРОАНАЛЬГЕЗИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

¹Кафедра хирургии и анестезиологии-реаниматологии,

²Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России

В статье дан анализ эффективности использования физиотерапевтических методов немедикаментозной терапии боли в послеоперационном периоде. Приведена история развития методов, клинические аспекты применения, перспективы использования транскраниальной электроанальгезии.

Ключевые слова: боль в послеоперационном периоде, немедикаментозная терапия, транскраниальная электроанальгезия.

METHOD OF ELECTROANALGESIA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

D.V. Federyakin, N. Yu. Kolgina, A. Yu. Sadov, S.V. Veselov,
Ye.V. Belevskiy, M.O. Mayorov

Tver State Medical University

The article analyzes the efficiency of physiotherapy methods of non-pharmacological treatment of pain in the postoperative period. The history of the development of methods, clinical aspects of application, prospects for the use of transcranial electroanalgesia are given.

Key words: postoperative pain, non-pharmacological therapy, transcranial electroanalgesia.

Введение

Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения (ISAP). Стимулируя афферентные ноцицептивные рецепторы и доходя до ЦНС, боль приобретает субъективный компонент, эмоциональную окраску, а ее патологическое влияние на организм не ограничивается только неприятными ощущениями. Несмотря на прогресс в понимании механизмов боли, эффективное лечение послеоперационной боли остается нерешенной проблемой анестезиологии и хирургии. Наряду с профилактикой тромботических и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, анальгезия является ключевым моментом качественной интенсивной терапии [1–2]. Согласно различным литературным данным, до 75% пациентов испытывают болевые ощущения в раннем послеоперационном периоде, 80% из них отмечают появление умеренных и сильных болей, причем в 24% случаев они жалуются на недостаточно качественное облегчение своего состояния в условиях проводимого обезболивания [3–4]. Как правило, облегчение боли достигается путем внутривенного или внутримышечного введения наркотических или ненаркотических препаратов после того, как пациент настойчиво обращает внимание медицинского работника на боль.

Между тем послеоперационная боль вместе с тошнотой и рвотой обуславливают неудовлетворительное состояние пациента, субъективно плохое самочувствие. Изначально плохо контролируемая боль требует превышения стандартных дозировок анальгетиков

или длительности их применения. В конечном итоге удлиняются сроки госпитализации, замедляется темп возврата пациента к работоспособному состоянию, повышаются затраты на лечение, в целом снижается качество оказания медицинской помощи [5–7]. Тем самым проблема послеоперационного обезболивания требует продолжения поиска эффективных методов анальгезии – испытаний новых комбинаций, переоценки используемых способов обезболивания, уточнения возможностей немедикаментозных методов анальгезии.

Методы и принципы послеоперационного обезболивания

Залогом эффективного послеоперационного обезболивания является предоперационная оценка состояния больного: характер дооперационной боли, объем и локализация оперативного вмешательства, тяжесть состояния, психологический настрой пациента, его возраст, вес, постоянно принимаемые препараты, аллергологический анамнез. Контроль послеоперационного обезболивания, в том числе оценка пациентом самочувствия с помощью визуально-аналоговой шкалы, позволяет своевременно корректировать выраженность болевого синдрома. Как правило, операции на органах грудной полости требуют обезболивания в течение 72–96 часов, на органах верхнего этажа брюшной полости – 48–72 часов, нижнего – 48 часов. Следует обратить внимание на использование ряда принципов обезболивания в послеоперационном периоде, таких как предупреждающая анальгезия (до возникновения боли), движение «от слабого к сильному» анальге-

тику, индивидуальный подбор режима и вида анальгетика [8].

Методы немедикаментозной анальгезии не пользуются доверием клиницистов, поэтому не получили широкого применения в практике. Акупунктура, гипноз, физиотерапевтические методы обезболивания в качестве монотерапии для лечения острой боли преподносятся как адьювантные, низкоэффективные. Кроме того, их применение подразумевает необходимость наличия специальной аппаратуры и квалифицированного медицинского сотрудника. Тем не менее часть этих методов заслуживает дальнейшего изучения и применения в послеоперационном периоде [9–11].

Физиотерапевтические методы обезболивания по локализации действия и назначению можно разделить на периферические и центральные. Стимуляция периферических нервов применяется для лечения хронической боли, посттравматической невралгии, диабетической нейропатии в случае локализации повреждения нерва дистальнее места стимуляции. Механизм их действия заключается в ингибировании, блокаде проведения болевых импульсов к спинному мозгу [6, 8].

Чрескожная электрическая нервная стимуляция (TENS) – метод обезболивания, осуществляемый за счет передачи электрической энергии от внешнего стимулятора к периферической нервной системе через наочно расположенные гелевые проводники, используются низкоинтенсивный (1–2 мА), высокочастотный (50–100 Hz) и высокоинтенсивный (15–20 мА), низкочастотный (1–5 Hz) режимы [3]. Некоторые авторы отмечают, что стимуляция области раны с частотой 85 Гц позволяет снизить необходимую эффективную дозу анальгетиков и приводит к купированию послеоперационной боли [12].

Чрескожная акупунктурная электрическая стимуляция – вариант TENS, при котором стимуляция осуществляется за счет прохождения тока через иглы, располагаемые в классических точках, описанных в китайской медицинской литературе. Дерматомный принцип стимуляции позволяет достичь умеренного анальгетического эффекта, в том числе после операций на органах нижнего этажа брюшной полости [11].

Центральные физиотерапевтические методы обезболивания представлены методами глубокой стимуляции мозга, транскраниальной магнитной стимуляцией, транскраниальной электростимуляцией [5, 13].

Необходимо отметить, что *транскраниальная электростимуляция (ТКЭС)* охватывает все виды клинического применения электрического тока по отношению к мозгу в виде неинвазивных процедур с использованием как минимум 1 электрода. Доза стимула при ТКЭС определяется строением электрода, видом волновой токовой стимуляции, приложенной к электроду, и ее характеристиками (сила тока, амплитуда, ширина, полярность, частота повторения, продолжительность интервалов между единичными импульсами или их сериями, интервалы между процедурами и общее их количество) [14].

Термин «транскраниальная электростимуляция», может предполагать различные понятия, которые близки, но не равнозначны. Метод ТКЭС включает в себя несколько как давно известных, так и современных направлений – краниальную электрическую стимуляцию (CES), появившуюся благодаря эволюции методики электросна и краниальной электростимуляционной терапии (CET); трансцеребральную электротерапию (TCET) и нейроэлектрическую терапию (NET); электроанестезию, которая претерпела модификации сигнала и дала начало чрескожной краниальной электрической стимуляции (TCES), токам Лиможа, интерферентной стимуляции; поляризующую или прямую электростимуляцию, включающую транскраниальную стимуляцию постоянным током (tDCS), транскраниальную микрополяризацию и гальваническую вестибулярную стимуляцию (GVS); электроконвульсивную терапию, изначально называвшуюся электрошоком и не применяющуюся для анестезии в настоящее время. В числе современных видов воздействия, возникших в последнее десятилетие, транскраниальная стимуляция переменным током (tACS), транскраниальная синусоидальная токовая стимуляция (tSDCS) и рандомная транскраниальная шумовая стимуляция (tRNS) [15].

Наибольший клинический интерес представляет предложенный В.П. Лебедевым с соавт. метод транскраниальной электростимуляции [12], который основан на использовании строго критичных параметров сочетания постоянного и импульсного прямоугольных токов. Оптимальное обезболивание достигается при расположении электродов на лбу и сосцевидных отростках, подаче тока прямоугольной формы с частотой 77 Гц, длительностью воздействия импульса 3,5–4,0 мс, силой тока (для обезболивания после вмешательств на органах грудной и брюшной полостей) до 24 мА [12]. Предполагается, что анальгетический эффект достигается за счет стимуляции антиноцицептивной системы, повышения уровня β-эндорфина, серотонина, норадреналина. При этом проявление анальгетического эффекта не зависит от локализации источника боли и более выражено при интенсивной постоянной боли. Метод, как правило, используется для облегчения мигренозных болей, хронической поясничной боли, шейной боли [1].

В отечественную клиническую практику метод вошел после успешных экспериментальных исследований и может быть использован не только для купирования болевых синдромов различной этиологии, но и как компонент общего обезболивания при оперативных вмешательствах. Одним из его преимуществ является отсутствие пристрастия и привыкания к процедуре, несмотря на опиоподобный механизм действия. В процессе лечения длительность анальгетического эффекта увеличивается от процедуры к процедуре [10].

На сегодняшний день ТКЭС как метод послеоперационного обезболивания применима к акушерско-гинекологическим вмешательствам и потенциально

возможна для использования после полостных операций, в том числе обширных оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

История развития методов транскраниальной стимуляции

Зарождение интереса к эффектам электрической стимуляции мозга и первые научные отчеты появились в начале 1900-х годов. Именно в этот период обозначили свое существование сразу несколько направлений ТКЭС [11].

Электросон, как следует из названия, применялся с целью достижения у пациента состояния, подобного сну, путем электрической стимуляции головного мозга. Первые испытания метода начались в 1902 году, однако клинические отчеты были опубликованы лишь 12 лет спустя [4]. Активные научные поиски и исследования клинических эффектов электросна проводились в России, причем еще до того, как практический интерес к этому виду электростимуляции возник в Европе. Тем не менее оптимизация и модификация метода осуществлялись европейскими учеными. К примеру, предложен перенос расположения электрода с верхних век на области вокруг глаз – предположительно для того, чтобы уменьшить раздражение зрительного нерва [16]. Как правило, электрическое воздействие проводилось в импульсном режиме с частотой 30–100 Гц, причиной тому послужил зарегистрированный случай неудачного воздействия постоянным током. Позднее, после 1963 года, электросон широко применялся в США. Некоторое время спустя в Австрии был проведен первый симпозиум, посвященный электросну, где было принято положение о том, что состояние, подобное сну, представляет побочный эффект данного вида электростимуляции, соответственно, и название метода было изменено на «краниальную электростимуляционную терапию» [7]. С тех пор методика электросна подверглась еще нескольким изменениям, в частности, были изменены режимы дозирования тока. Устройства, которые использовались для стимуляции: Jungbluth CET-1, Tritronics 100, Somatron 500, Lafayette 72000, Lafayette 72200, General Medical Industry 1-1007-1, Vreeland Oscillator, the Leduc Stimulator, Pulsatilla 1000 [9].

Электроанестезия – метод электростимуляции, применяемый с целью обезбоживания пациента при помощи высокочастотной стимуляции до состояния, при котором бы исчезала необходимость использования анальгетиков. Первые упоминания об электроанестезии можно отнести к 1903 году, когда начались исследования, посвященные анальгетическим свойствам электрического тока, изначально – электронаркозу. К тому времени уже был известен обезболивающий эффект тока, заключавшийся в его способности подавлять проведение нервных импульсов по периферическим нервам. Логическим продолжением развития теории явилось предположение о том, что состояние наркоза достижимо без применения лекарственных средств и развития последующих

побочных эффектов путем воздействия тока на головной мозг [3]. Отечественные ученые под термином «электроанестезия» понимали местное обезбоживание, а под термином «электронаркоз» – общее, тогда как зарубежные исследователи электроанестезией обозначают состояние общего обезбоживания. Первые успешные достижения состояния электроанестезии во время операции было описано в 1914 году Ледюком (Leduc). Электростимуляция проводилась постоянным током с частотой 100 Гц (позднее применяли ток частотой от 20 до 50 Гц) с помощью электродов, расположенных в области лба и поясницы [3].

Безопасность применения и хорошая переносимость нового поколения анестетиков-анальгетиков способствовали спаду интереса к электроанестезии. В 1940-х годах ее использование свелось к совместному применению с фармакологическими средствами обезбоживания. Большинство исследований электроанестезии пришлось приостановить из-за выявившихся серьезных побочных эффектов, таких как остановка сердца, дыхания, опасность развития инсульта. Тем не менее в 1960-х годах немногочисленным исследователям удалось модифицировать метод и уменьшить выраженность побочных эффектов. Так, появилась чрескожная краниальная электростимуляция (TCES), которая изначально была предназначена для потенцирования эффекта некоторых препаратов, особенно опиатов и нейролептиков, с целью уменьшения их дозы во время операции и в послеоперационном периоде, а также частоты возникновения осложнений [1]. В 1963 году Limoge внес некоторые изменения в режим TCES и назвал новый метод стимуляции «токами Лиможа» [16]. Токи Лиможа – метод электрической активации опиоидных структур антиноцицептивной системы мозга. Амплитуда используемого электрического тока составляет 250–300 мА. Преимущество токов Лиможа состоит в том, что даже при повышении амплитудного значения до 300–500 мА в месте наложения электродов не возникает неприятных ощущений.

С 1982-го по 1997 год в Институте физиологии РАН им. И.П. Павлова проводились исследования эффектов транскраниальной электростимуляции. Результатом многолетних исследований стал усовершенствованный вариант ТКЭС антиноцицептивных структур (АНЦ), основанный на сочетании постоянного и переменного токов. В эксперименте подтверждено, что эффективность анальгетического действия токов Лиможа ниже, чем при отечественном варианте ТКЭС за счет вдвое более низкой концентрации эндорфинов и отсутствия анальгетического последствия, сравнительно с ТКЭС АНЦ, при которой продолжительность анальгезии составляет 8–12 часов [4].

Физические и биологические принципы действия транскраниальной электростимуляции

Физические параметры электрического тока, применяемого для ТКЭС сегодня, – это результат многолетних испытаний, кропотливого изучения эффектов

тока различной силы, вида, частоты и их комбинаций. В институте физиологии РАН им. И.П. Павлова был разработан и экспериментально обоснован режим ТКЭС прямоугольными импульсами с частотой 77 Гц, длительностью $3,75 \pm 0,25$ мс в сочетании с гальванической составляющей, в 2–5 раз превышающей по величине средний импульсный ток. Максимальный анальгетический эффект достижим именно при использовании тока, обладающего строго указанными характеристиками. При изменении любого из этих параметров на 10–15% степень анальгезии значительно снижается или обезболивания не достигается (прекращается) вовсе. Величина порогового суммарного тока составляет 3–3,5 мА. Суммарный ток меньшей величины не обеспечивает наступления анальгезии. Роль импульсного компонента тока заключается в обеспечении обезболивающего эффекта, постоянный гальванический ток способствует его проявлению и предотвращает появление судорог, характерных для моностимуляции импульсным током. Кроме того, постоянный гальванический ток приводит к уменьшению сопротивления кожи, что позволяет применять импульсный ток большей силы без повышения напряжения, а значит – достигать максимального анальгетического эффекта без местных болевых ощущений. Электроды размещаются по традиционной схеме: в лобных областях и вблизи сосцевидных отростков. Анальгетический эффект с повышением уровня β -эндорфина развивается после 15–25 минут стимуляции. Длительность постстимуляционной анальгезии составляет 4–12 часов [6, 16].

Необходимым компонентом успешного клинического применения ТКЭС является ясное понимание механизмов этого немедикаментозного метода обезболивания. В 1964–1969 гг. вице-президент Американского нейроэлектрического общества Д. Рейнольдс работал над изучением механизма электронаркоза и выявил, что максимальная плотность тока при его транскраниальном приложении обнаруживается в области медиально расположенных подкорковых структур. Это наблюдение послужило отправной точкой для развития представлений об антиноцицептивной системе и ее свойствах [4, 14].

Медиально расположенные подкорковые структуры представлены дорсомедиальными ядрами гипоталамуса, околотоводопроводным серым веществом среднего мозга, ядрами шва моста и продолговатого мозга. Активация указанных структур приводит к выделению ряда биологически активных веществ и развитию системного ответа на уровне всего организма. На фоне транскраниального электрического воздействия происходит резкое повышение концентрации β -эндорфина в спинномозговой жидкости и крови у здоровых лиц и пациентов с болевым синдромом. Одновременно с этим содержание β -эндорфина в гипофизе снижается. Выводы о том, что анальгезия развивается после стимуляции медиальных подкорковых структур, сделаны на основании четкой зависимости между повышением уровня эндорфина и развитием

анальгетического эффекта, а также полном прекращении анальгезии при введении налоксона.

Сегодня невозможно с полной уверенностью сказать, какие именно структуры головного мозга являются первичной мишенью транскраниального воздействия. Маловероятно, что подобный эффект обеспечивает активация только мелких короткоакционных нейронов ствола головного мозга, содержащих эндорфины. Вероятнее всего, во время ТКЭС возбуждаются и длительноакционные бульбо-спинальные нейроны, что объясняет факт активации эндорфинных механизмов дорсальных рогов спинного мозга. Иными словами, при ТКЭС задействуются эндорфинные механизмы антиноцицептивной системы ствола головного мозга и спинного мозга, но анальгетический эффект не ограничивается только участием эндорфинов [3].

Опиоидная система мозга действительно участвует в наступлении состояния анальгезии, и возможно, играет ключевую роль. Доказательством в пользу этого утверждения служат: повышение концентрации опиоидных пептидов в крови, ликворе и мозге; устранение эффекта налоксоном; перекрестная толерантность с морфином, потенцирование эффекта D-аминокислотами. В обезболивании участвуют и другие опиоиды – энкефалины и неопиоидные компоненты антиноцицептивной системы (серотониновые, холинергические, ГАМК-ергические вещества) [13]. Медиаторные звенья, такие как серотонинергические, имеют существенное значение в формировании обезболивания. Блокаторы серотонинергической передачи вместе с налоксоном способны полностью блокировать наступление анальгезии при ТКЭС, что позволяет предположить последовательную связь опиоидной и серотонинергической систем [12, 14].

Подводя итог всему вышесказанному, современные представления об анальгетическом механизме ТКЭС основаны на анализе экспериментальных данных и синтезе знаний об антиноцицептивной системе и ее нейрохимических связях.

Результаты клинического применения ТКЭС

Благодаря быстрому, технически простому достижению анальгетического эффекта, отсутствию побочных явлений, токсических свойств и аллергических реакций ТКЭС заслуживает внимания специалистов из различных областей клинической медицины.

В хирургии ТКЭС-терапия может быть полезной благодаря снижению предоперационной тревожности, купированию болевых синдромов, ускорению заживления ран и ожогов, стимуляции иммунитета и снижению числа гнойных осложнений, устранению посттравматических стрессорных расстройств, повышению показателей качества жизни. ТКЭС может быть использована как альтернативный метод общего обезболивания у пожилых пациентов [15].

Однако применение данного метода немедикаментозного лечения ограничено целым рядом противопоказаний, таких как судорожные состояния,

эпилепсия, травмы и опухоли головного мозга, инфекционные поражения ЦНС, гипертоническая болезнь III стадии, гипертонический криз, гидроцефалия, острые психические расстройства, тиреотоксикоз, фибрилляция предсердий, наличие поврежденной кожи в местах наложения электродов, наличие вживленных электростимуляторов [17].

Необходимо отметить, что некоторые авторы критически относятся к перспективам использования немедикаментозных методов обезболивания, обращая внимание на медленное развитие этой области, многочисленные спады и возрождения интереса, недостаточное распространение информации, сложности в проведении контролируемых исследований, спорные результаты и отсутствие стандартизации применения [18].

Ранее упоминалось, что методы ТКЭС применяются в основном для лечения хронической боли, хотя существуют доказательства их эффективности в случаях острой послеоперационной боли в качестве компонента анестезиологического пособия. Представление об анальгетическом потенциале ТКЭС можно получить, приняв во внимание конкретные цифры: применение ТКЭС для купирования острого болевого синдрома эффективно в 80% случаев, пациенты отмечают уменьшение интенсивности болевых ощущений в 1,5 раза [9].

Возможности применения ТКЭС были исследованы более чем в 500 сердечно-сосудистых, торакальных и абдоминальных операциях у пациентов в возрасте от 6 месяцев до 86 лет с множеством сопутствующих заболеваний. Авторы отчитываются о повышении концентрации β -эндорфина более чем в 11 раз по сравнению с достимуляционным уровнем, а также стабильном поддержании этой концентрации в течение всего периода оперативного вмешательства. После операции его концентрация постепенно снижается, обеспечивая анальгезирующий эффект в течение нескольких часов. Применение ТКЭС во время наркоза не только позволяет исключить наркотические анальгетики, но и уменьшить дозы миорелаксантов, нейролептиков. Установлено, что при участии ТКЭС в комплексном анестезиологическом пособии не происходит подавления собственных компенсаторных механизмов. Перфузия тканей остается достаточной благодаря стабильности центральной и системной гемодинамики, что может привести к снижению потребности в инфузионной поддержке. Примечательно, что подобные свойства позволяют использовать ТКЭС во время операций высокой травматичности у пациентов с высоким риском осложнений [16].

Метод ТКЭС доказал свою эффективность в послеоперационном периоде у больных гинекологического профиля. Прерывая развитие патологических эффектов боли, ТКЭС способствует более быстрому восстановлению функций оперированных органов, улучшает репарацию тканей, ускоряет восстановление моторики кишечника. Помимо всего перечисленного ТКЭС воздействует на психологический

(неврозоподобный, когнитивный), трудно управляемый компонент боли, корректируя его [2, 5]. Позволяет резко снизить или исключить использование медикаментозных препаратов в послеоперационном периоде [3, 7, 13]. В частности, ТКЭС-терапия позволяет снизить потребность в 2%-м растворе промедола для эффективного послеоперационного обезболивания [10].

В послеоперационном периоде у больных, перенесших вмешательство на органах брюшной полости и малого таза, применение ТКЭС (в частности, аппаратом «Трансаир») способствовало либо полному отказу от применения наркотических анальгетиков, либо многократному снижению необходимой дозы. Ни у одного из пациентов не выявлено побочных эффектов стимуляции [9, 15].

Использование ТКЭС в послеоперационном обезболивании еще недостаточно изучено. Тем не менее отчеты отечественных и зарубежных авторов позволяют рассматривать данный метод в качестве перспективного средства обезболивания в послеоперационном периоде в том числе благодаря еще нескольким положительным моментам. Во-первых, ТКЭС позволяет уменьшать стоимость анальгезии, особенно у пациентов, резистентных к обычным дозировкам наркотических анальгетиков. А для больных, не переносящих наркотические анальгетики из-за развития побочных эффектов или наличия противопоказаний к их применению, это один из немногочисленных доступных вариантов [11, 19]. Во-вторых, появление все большего количества маркеров успешной анальгезии позволяет точнее оценивать ответ организма на электрическое воздействие и подбирать дозу [7]. В-третьих, ТКЭС способна успешно сочетаться с другими методами обезболивания, включая физиотерапевтические [3, 20]. Также возможно избирательное направленное воздействие на структуры мозга путем изменения параметров тока и дозы [8, 17].

Непрерывный технологический прогресс в сфере электроники и медицинской техники позволяет создавать приборы, одновременно простые в управлении и точные в дозировании воздействия, что совершенно необходимо, если подходить к вопросу о ТКЭС так же, как и к дозированию лекарств. Тонкое дозирование позволило бы получать более точные данные при проведении клинических исследований, повышать воспроизводимость результатов и объективно оценивать обезболивающий эффект, в том числе в сравнении с другими методами обезболивания [6, 15].

Заключение

Таким образом, проблема послеоперационного обезболивания требует настойчивого поиска новых способов обезболивания и оптимизации уже известных. Бесспорно, десятилетия работы в данном направлении позволяют сегодня достичь адекватной анальгезии гораздо чаще и с меньшим риском для больного. Однако нерешенная проблема индивидуальной непереносимости лекарственных средств, различий в болевой чувствительности, сложностей

подбора дозы анальгетика, развития побочных эффектов и осложнений обуславливает необходимость дальнейшего развития данной сферы, поиска эффективных и безопасных способов анальгезии, в том числе среди немедикаментозных методов. Однозначной позиции большинства исследователей и клиницистов по поводу физиотерапевтических методов обезболевания, в частности ТКЭС, не существует. Хотя ТКЭС заслуживает внимания по ряду причин: известный механизм и управляемость обезболевания, неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, привыкания, формирования непереносимости, многостороннее благоприятное воздействие на организм. Следует отметить, что на сегодняшний день метод не имеет широкого применения, не является рутинным и признанным способом послеоперационного обезболевания. Представляется возможным предположить, что весь потенциал метода еще не раскрыт и увеличения анальгетического эффекта можно достичь с помощью некоторых модификаций электрического воздействия, направленных на прецизионный подбор режима и дозы. Не исключено, что целенаправленный поиск в этом направлении позволит применять ТКЭС в качестве одного из компонентов в схеме мультимодальной послеоперационной анальгезии, в том числе после высокотравматичных операций.

Литература/References

1. Fundamentals of transcranial electric and magnetic stimulation dose: definition, selection, and reporting practices / A.V. Peterchev et al. // *Brain Stimul.* – 2012. – Vol. 5. – № 4. – P. 435–453.
2. Odell, R.H. Anti-inflammatory effects of electronic signal treatment / R.H. Odell, R.E. Sorgnard // *Pain Physician.* – 2008. – Vol. 11. – № 6. – P. 891–907.
3. Возможности применения метода транскраниальной электроанальгезии в торакальной и абдоминальной хирургии / М.Г. Ковалев и др. // *Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей.* – Санкт-Петербург: Искусство России, 2005. – Т. 1. – С. 259–296.
4. Vozmozhnosti primeneniya metoda transkranial'noj elektroanal'gezii v torakal'noj i abdominal'noj hirurgii / M.G. Kovalev i dr. // *Transkranial'naya elektrostimulyaciya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statej.* – Sankt-Peterburg: Iskusstvo Rossii, 2005. – Т. 1. – С. 259–296.
5. Knutson, R.C. First international symposium on electrosleep therapy and electroanesthesia / R.C. Knutson // *Anesth. Analg.* – 1967. – Vol. 46. – P. 333–339.
6. Влияние ТЭС на послеоперационный период после гистерэктомии / С.А. Юдин и др. // *Тезисы докладов второй Российской конференции по оперативной гинекологии.* – Волгоград, 2002. – С. 28–36.
7. Vliyanie TES na posleoperacionnyj period posle gisterektomii / S.A. Yudin i dr. // *Tezisy dokladov vtoroj Rossijskaya konferencii po operativnoj ginekologii.* – Volgograd, 2002. – С. 28–36.
8. Francis, J. Electroanaesthesia – from torpedo fish to TENS / J. Francis, J. Dingley // *Anaesthesia.* – 2015. – Vol. 70. – № 1. – P. 93–103.
9. A Collection of Transcranial Electrical Stimulation. Research Articles, Abstracts, and Reports. – 2006. – P. 7–11. – URL: <http://www.nexalin.com./pdfs/CES-Research>. – Дата обращения 18.10.2019.

10. Науменко, А.Н. Транскраниальное электровоздействие в послеоперационном лечении больных с патологией полости носа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / Науменко Аркадий Николаевич; [Место защиты: ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи»]. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 25–36.
11. Naumenko, A.N. Transkranial'noe elektrovozdeystvie v posleoperacionnom lechenii bol'nyh s patologiej polosti nosa: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.00.04 «Bolezni uha, gorla i nosa» / Naumenko Arkadij Nikolae-vich; [Mesto zashchity: FGU «Sankt-Peterburgskij naučno-issledovatel'skij institut uha, gorla, nosa i rechi»]. – Sankt-Peterburg, 2009. – S. 25–36.
12. Клинико-экспериментальное изучение возможностей применения транскраниальной электростимуляции в онкологии / В.А. Александров и др. // *Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей.* – Санкт-Петербург: Искусство России, 2005. – Т. 1. – С. 296–303.
13. Kliniko-eksperimental'noe izuchenie vozmozhnostej primeneniya transkranial'noj elektrostimulyacii v onkologii / V.A. Aleksandrov i dr. // *Transkranial'naya elektrostimulyaciya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statej.* – Sankt-Peterburg: Iskusstvo Rossii, 2005. – Т. 1. – С. 296–303.
14. Рычкова, С.В. Транскраниальная электростимуляция: обоснованность применения и клиническая эффективность / С.В. Рычкова // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2006. – Т. 5. – С. 44–47.
15. Rychkova, S.V. Transkranial'naya elektrostimulyaciya: obosnovannost' primeneniya i klinicheskaya effektivnost' / S.V. Rychkova // *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitaciya.* – 2006. – Т. 5. – С. 44–47.
16. Brown, C.C. Electroanesthesia and electrosleep / C.C. Brown // *Am. Psychol.* – 1975. – Vol. 30. – № 3. – P. 402–410.
17. Об опийном механизме транскраниальной электроанальгезии / В.П. Лебедев и др. // *Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей.* – Санкт-Петербург: Искусство России, 2005. – Т. 1. – С. 91–105.
18. Ob opiatnom mekhanizme transkranial'noj elektroanal'gezii / V.P. Lebedev i dr. // *Transkranial'naya elektrostimulyaciya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statej.* – Sankt-Peterburg: Iskusstvo Rossii, 2005. – Т. 1. – С. 91–105.
19. Katsnelson, Y.S. Evaluation of the effectiveness of a new method of transcranial electroanalgesia for clinical anesthesiology / Y.S. Katsnelson, V.A. Leosko // *Application of a new method of transcranial analgesia in anesthesiology.* – 2002. – P. 149–151. – URL: <http://www.nexalin.com./01studies/cover.2002-04-19.pdf>. – Дата обращения 18.10.2019.
20. Лебедев, В.П. Транскраниальная электростимуляция защитных механизмов мозга. Научное обоснование и практическое применение / В.П. Лебедев. – Санкт-Петербург: Институт физиологии РАН им. И.П. Павлова, 2005. – С. 18–24.
21. Lebedev, V.P. Transkranial'naya elektrostimulyaciya zashchitnyh mekhanizmov mozga. Nauchnoe obosnovanie i prakticheskoe primeneniye / V.P. Lebedev. – Sankt-Peterburg: Institut fiziologii RAN im. I.P. Pavlova, 2005. – S. 18–24.
22. Gilula, M.F. Cranial electrotherapy stimulation review: a safer alternative to psychopharmaceuticals in the treatment of Depression / M.F. Gilula, D.L. Kirsch // *J. Neurother.* – 2005. – Vol. 9. – P. 7–26.

23. *Limoge, A.* Transcutaneous cranial electrical stimulation (TCES): a review 1998 / A. Limoge, C. Robert, T.H. Stanley // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 1999. – Vol. 23. – № 4. – P. 529–538.

24. *Fregni, F.* Analgesia with noninvasive electrical cortical stimulation: challenges to find optimal parameters of stimulation / F. Fregni // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111. – № 5. – P. 1083–1085.

25. *Вовк, А.В.* Эффективность ТЭС-терапии в ведении послеоперационного периода после плановых гинекологических операций / А.В. Вовк, В.В. Кирьянова // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сборник статей. – Санкт-Петербург: ИПК «Вести», 2009. – Т. 3. – С. 183–189.

26. *Vovk, A.V.* Effektivnost' TES-terapii v vedenii posleoperacionnogo perioda posle planovyh ginekologicheskikh operacij / A.V. Vovk, V.V. Kir'yanova // *Transkranial'naya elektrostimulyaciya. Eksperimental'no-klinicheskie issledovaniya: sbornik statej.* – Sankt-Peterburg: IPK «Vesti», 2009. – Т. 3. – С. 183–189.

27. Транскраниальная электростимуляция в ранней реабилитации пациентов после реконструктивных опе-

раций на магистральных артериях головы / И.А. Сапего и др. // *Вестник Витебского гос. мед. ун-та.* – 2010. – Т. 4. – № 9. – С. 92–110.

28. *Transkranial'naya elektrostimulyaciya v rannej rehabilitacii pacientov posle rekonstruktivnyh operacij na magistral'nyh arteriyah golovy* / I.A. Sapego i dr. // *Vestnik Vitebskogo gos. med. un-ta.* – 2010. – Т. 4. – № 9. – С. 92–110.

29. *Bjoridal, J.M.* Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain / J.M. Bjoridal, M.I. Johnson, A.E. Ljunggreen // *Eur. J. Pain.* – 2003. – Vol. 7. – № 2. – P. 181–188.

Федерякин Денис Владимирович (контактное лицо) – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой хирургии и анестезиологии-реаниматологии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-919-058-78-27; e-mail: denic_federiakin@mail.ru.

УДК 612.349.8:618.11-006.2

Е.М. Кочегурова, А.П. Носенко, П.К. Носенко

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Кафедра поликлинической педиатрии и основ формирования здоровья ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России

В статье представлен обзор литературы, посвященной изучению развития инсулинорезистентности у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников и направленной на раннюю диагностику, лечение и профилактику инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа. Механизмы патогенеза инсулинорезистентности рассмотрены в аспекте ведущих генетических маркеров развития толерантности к глюкозе у больных с поликистозом яичников. Проанализированы частота обнаружения полиморфизма в генах маркеров у пациенток с синдромом поликистозных яичников и разновидности клинической манифестации.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, генетические маркеры, полиморфизм, гены.

GENETIC BASES OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Е.М. Kochegurova, A.P. Nosenko, P.K. Nosenko

Tver State Medical University

The article provides a literature review on the development of insulin resistance in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome and aimed at the early diagnosis, treatment and prevention of insulin resistance and type 2 diabetes. The mechanisms of the pathogenesis of insulin resistance are considered in the aspect of the leading genetic markers for the development of glucose tolerance in patients with polycystic ovary. The frequency of detection of polymorphism in marker genes in patients with polycystic ovary syndrome and a variety of clinical manifestations was analyzed.

Key words: polycystic ovary syndrome, insulin resistance, genetic markers, polymorphism, genes.

Введение

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это распространенное заболевание женской репродуктивной системы, затрагивающее 5–10% женщин детородного возраста. У многих больных СПКЯ

выявляются признаки метаболического синдрома, в том числе инсулинорезистентность, ожирение и дислипидемия, что в 5–10 раз повышает риск развития у них сахарного диабета 2-го типа, снижает качество жизни и ухудшает прогноз при наступлении