

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
Санкт-Петербург



**Синдром дефицита эндорфинов
и ТЭС-терапия для его коррекции в системе
реабилитационных мероприятий**

В.П.Лебедев, А.В.Малыгин, С.В.Трусов
Центр ТЭС
Института физиологии им. И.П.Павлова РАН

- Стресс фактически является нормой жизни, и многие потенциальные стрессоры полезно используются для повышения адаптационных возможностей организма (например, закаливание, профилактические прививки, спортивные тренировки, психологические тренинги и т.д.).

Однако, в современной медицине стрессорные факторы превышающие по интенсивности, времени воздействия, их сочетания и необычности компенсаторные и адаптационные резервы конкретного организма, логично рассматриваются в качестве возможных пусковых механизмов многих функциональных нарушений и заболеваний человека

АБСОЛЮТНО РАЗНЫЕ ПРИЧИНЫ ВЫЗЫВАЮТ ОДИНАКОВЫЕ СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Фарадизация, дифтерийная интоксикация, мышечное перенапряжение, ботулизм, беременность, отравление стрихнином, пилокарпином, введение цитотоксических антител и др.

А.А. Богомолец, 1905-09 г.

Переохлаждение, различные травмы, патологический голод, яды различной природы, введение экстрактов чужеродных тканей, формалин и др.

Г. Селье, 1936 г.

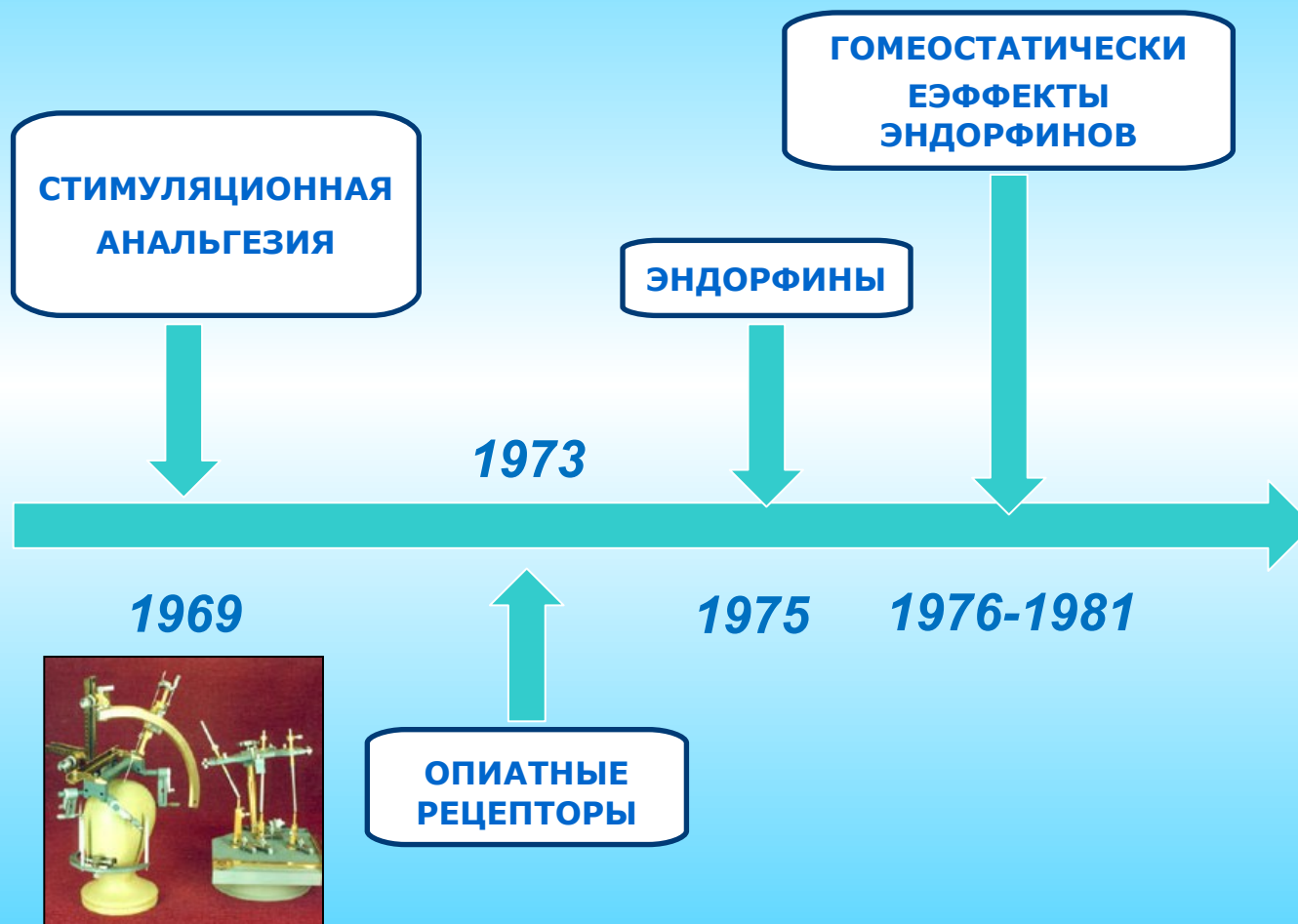
**Гиперемия и гиперплазия коры надпочечников
Инволютивные изменения в тимико-лимфатическом аппарате
Эрозии по ходу желудочно-кишечного тракта**

**Аномалии полового цикла с отсутствием созревания фолликула
Иммунодефицит**

При этом, многочисленные научные свидетельства говорили о том, что в организме должны иметься естественные защитные системы.

Так появился термин АНС [anti – против, носео– повреждаю (лат.)], предположительно связанная со структурами головного мозга, контролирующая стресс и обладающая у разных индивидов неодинаковым потенциалом.

ОТКРЫТИЕ СИСТЕМЫ ЭОП И ЕЁ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ



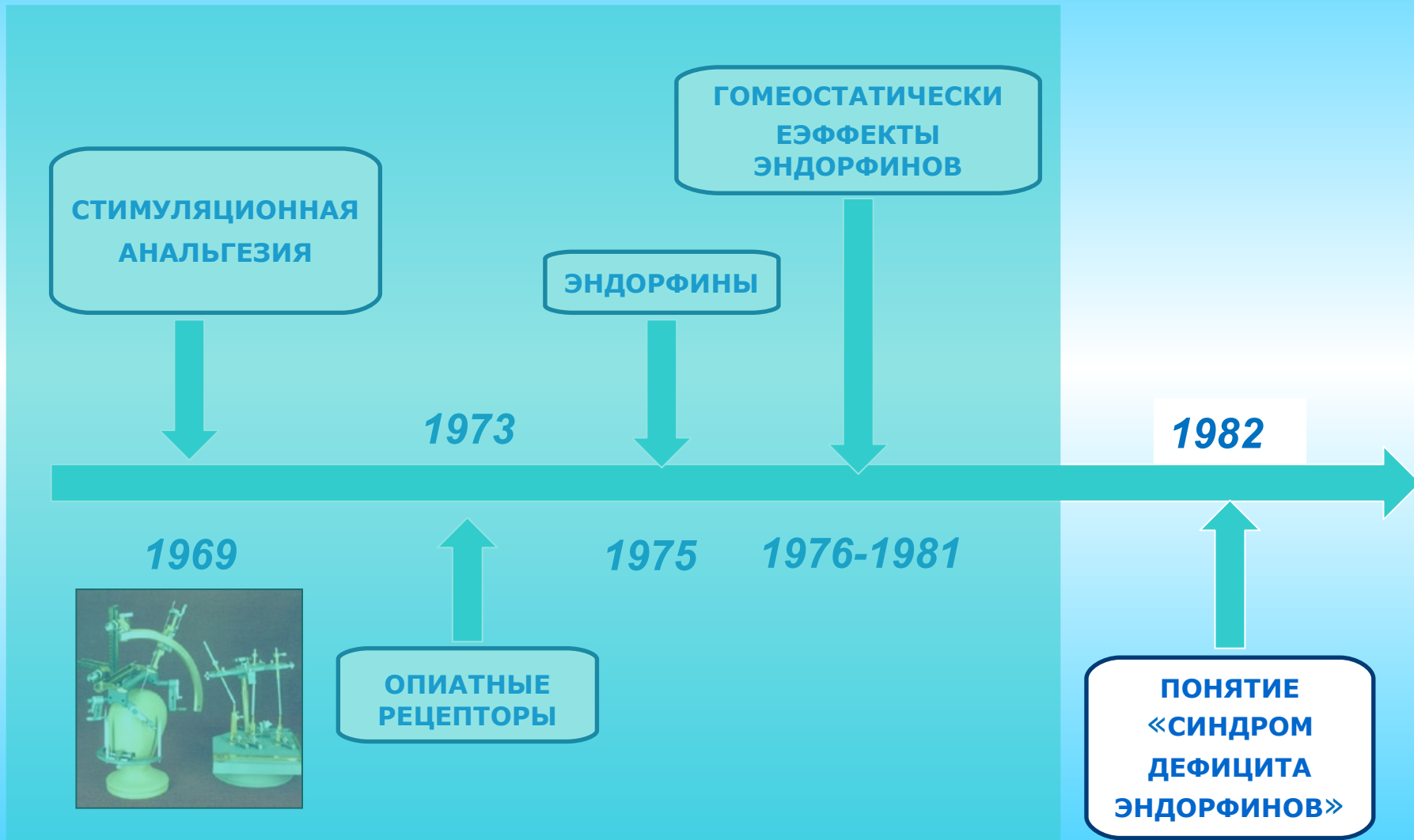
Эндорфины - эндогенные опиоидные пептиды.

Группа полипептидных соединений,
по способу действия сходных с опиатами.

Они вырабатываются в нейронах головного мозга, купферовских клетках печени, тканях плаценты и других органах, и влияют на важнейшие составляющие элементы гомеостаза:

1. Они являются антистрессорными гормонами.
2. Обладают мощным противоболевым действием.
3. Активируют заживление поврежденных тканей и органов.
4. Модулируют иммунную систему.
5. Улучшают центральную гемодинамику и микроциркуляцию.
6. Снимают утомление, улучшают внимание и память, повышают качество жизни и др.

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ЭНДОРФИНОВ



Синдром дефицита эндорфина (Endorphin Deficiency Syndrome – EDS)

**Понятие Дефицита Эндорфина,
сопутствующего некоторым заболеваниям
впервые появляется в медицинской
литературе в 1982 г. И начинает
рассматриваться в качестве одного из
этиопатогенетических факторов при:**

Предменструальном синдроме

Хроническом алкоголизме

Иммунодефиците

Хронической боли

Хроническом стрессе

Хроническом воспалении

Язвообразовании

Нейродерматитах и др.

Поскольку в целом ряде случаев у конкретного пациента в этиопатогенезе конкретного заболевания может иметь значение эндорфинодефицит, представляется логичным включение в лечебные и реабилитационные комплексы мер, направленных на коррекцию этого дефицита

Инвазивная фокальная стимуляция мозговых структур



Достоинства:

1. Эффект сразу
2. Эффект выраженный

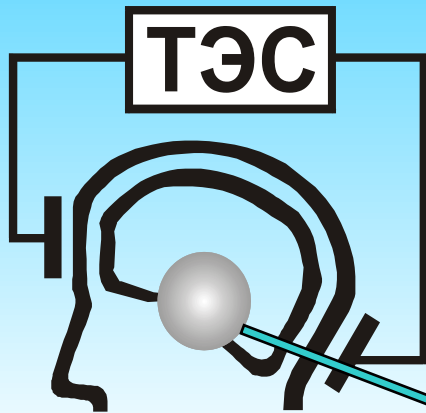
Недостатки:

- требуются специалисты высокой квалификации
- требуется стереотаксический аппарат
- необходимость трепанации
- терапия отчаянья

Медикаментозный путь

**Непосредственное введение
наркотических анальгетиков,
натуральных ЭОП, или их
синтетических аналогов**

Теоретические перспективы



Генная терапия дефицита эндорфинов

Встраивание элементов генов опиоидных рецепторов и генов продукции опиоидных пептидов

β -эндорфин

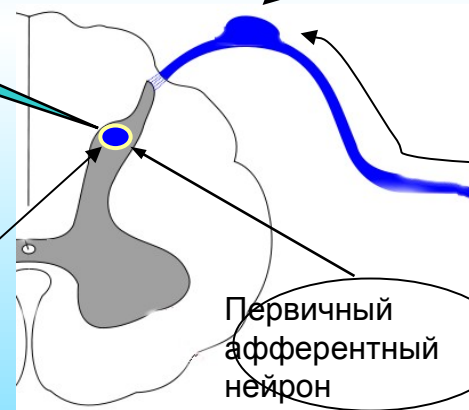
Болевой афферент

Генный вектор
Трансгенный вирус HSV

Встраивание генов обеспечивается **генными векторами**

Генные векторы
Плазмиды и липосомы

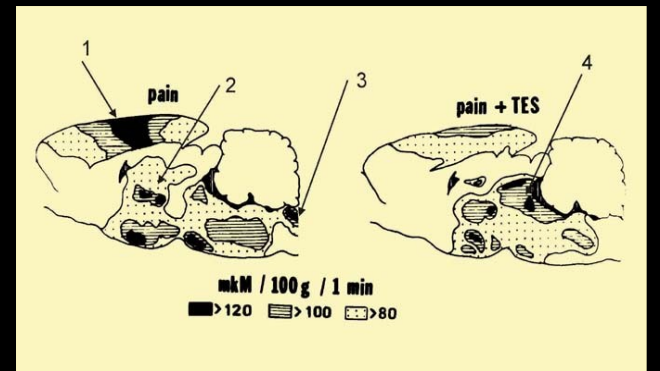
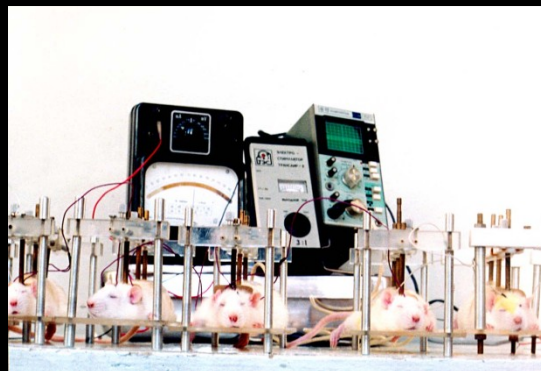
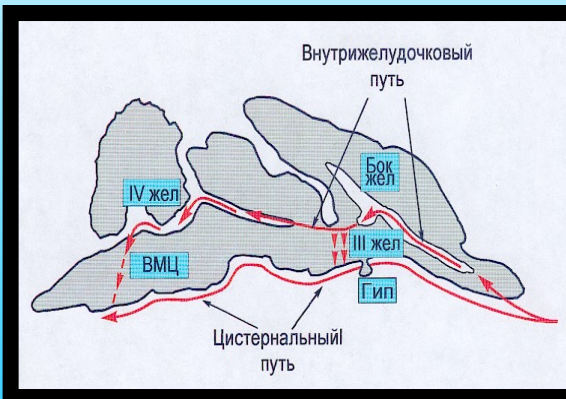
Первичный афферентный нейрон



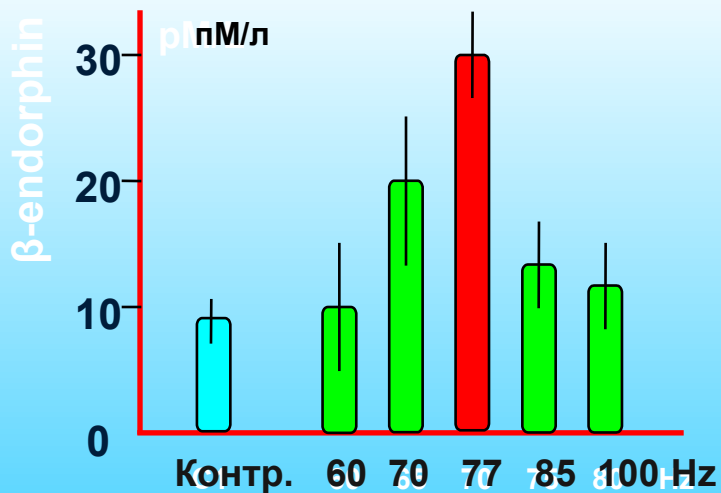
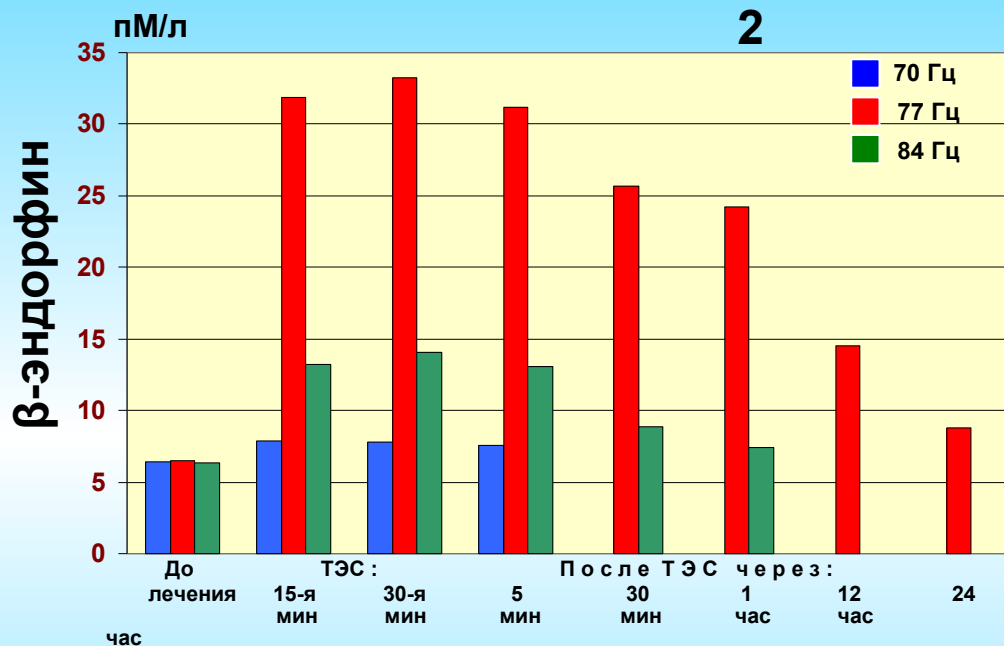
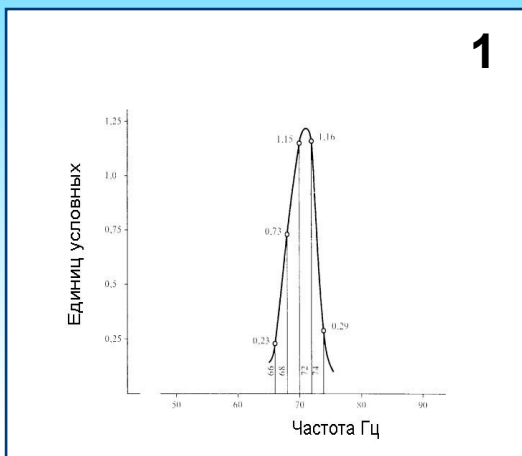
Неинвазивная активация системы ЭОП



| Этапы открытия | Способы решения поставленных задач |
|---|---|
| <p>Установлена возможность неинвазивной электростимуляции эндорфинергических структур мозга</p> | <p>MPT – определены внутричерепные пути тока выявлено необходимое расположение электродов на коже головы</p> |
| <p>Установлены оптимальные параметры импульсного тока</p> | <p>Скрининг – импульсы тока определенной формы, частоты и длительности на различных экспериментальных моделях</p> |
| <p>Доказана активация именно эндорфинергических структур мозга</p> | <p>Картирование активированных нейронов – накопление [³H]-дезоксиглюкозы. Биохимия – повышение содержания β-эндорфина и серотонина в мозге, ликворе и плазме крови. Нейрофармакология – эффекты агонистов и антагонистов опиоидных рецепторов</p> |



Установлено: 1). Неинвазивная стимуляционная аналгезия возможна и воспроизводима. 2). Она носит квазирезонансную зависимость эффективности от характеристик импульсного тока. 3). Она селективно связана с эндорфинергическими структурами



- 3**
1. Повышение концентрации β-эндорфина в мозге, ликворе и плазме крови
 2. Отмена эффектов блокаторм опиатных рецепторов налоксоном
 3. Потенцирование эффектов ингибиторами энкефалиназ
 4. Кросс-толерантность с морфином

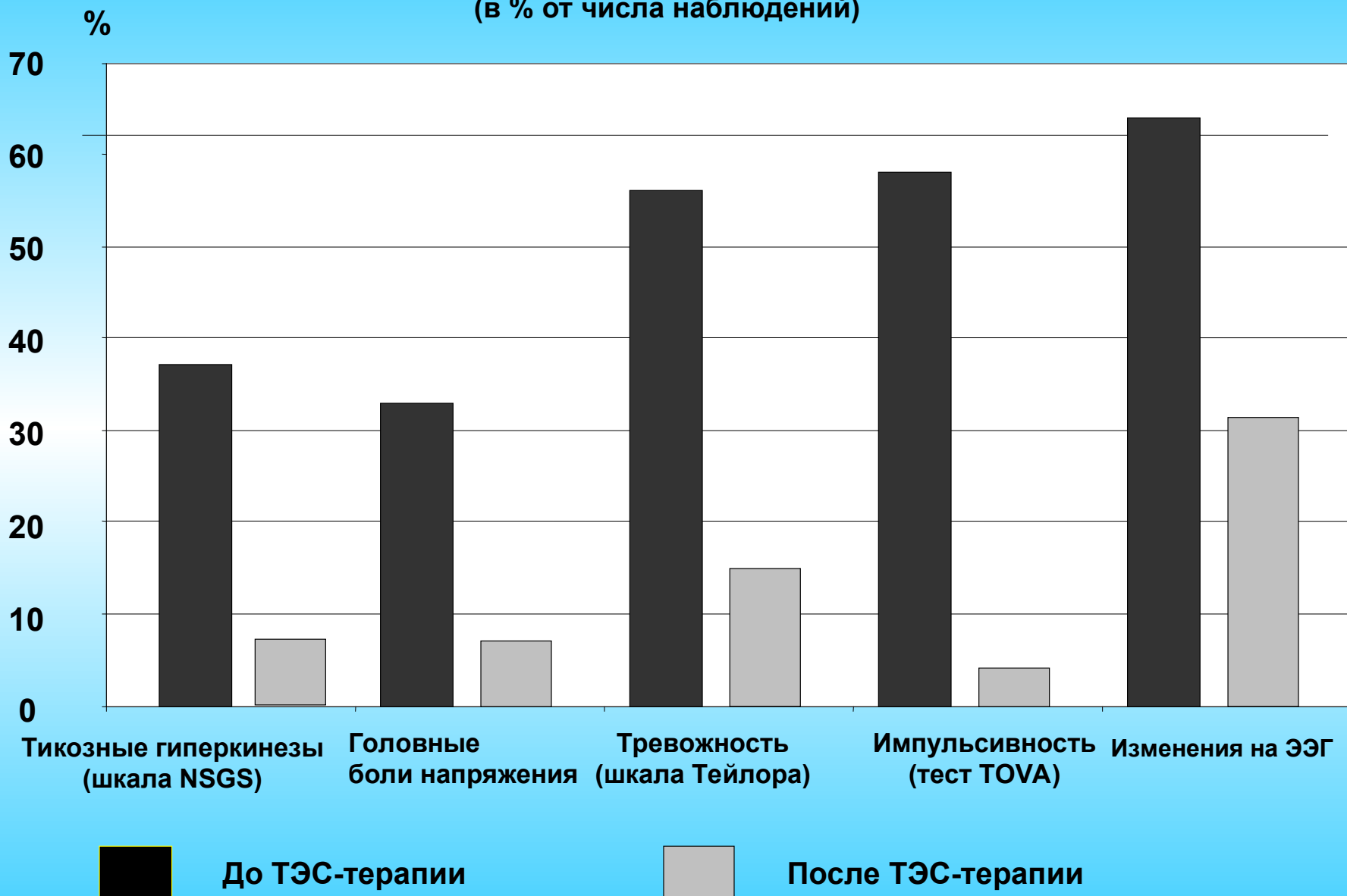
ТЭС-терапия – неинвазивная селективная транскраниальная электростимуляция эндорфинергических структур мозга



Эффекты ТЭС-терапии носят **системный гомеостатический** характер и проявляются **комплексно**



Динамика некоторых симптомов малых мозговых дисфункций у детей под влиянием ТЭС-терапии (в % от числа наблюдений)



**Лечение хронического болевого синдрома у онкологических больных
(СПб Городской онкологический диспансер, Манихас Г.М., 1995-2000 гг.)**

| Локализация рака | Число наблюдений | Устойчивый результат (до 2-х и более мес.) | Умеренный результат (от 1-й до 3-х недель) | Отрицательный результат |
|--|------------------|--|--|-------------------------|
| Молочная железа | 376 | 282 (75%) | 62 (16%) | 32 (9%) |
| Матка и придатки | 237 | 148 (62%) | 62 (26%) | 27 (12%) |
| Толстая и прямая кишка | 182 | 91 (50%) | 51 (28%) | 40 (22%) |
| Легкие и средостение | 97 | 73 (75%) | 15 (16%) | 9 (9%) |
| Желудок и пищевод | 76 | 66 (87%) | 6 (8%) | 4 (5%) |
| Ротовая полость, челюстно-лицевая и глотка | 56 | 49 (87%) | 5 (10%) | 2 (3%) |
| Почки, мочевой пузырь, простата | 34 | 16 (47%) | 9 (27%) | 9 (26%) |
| Прочие локализации рака и фантомные боли | 22 | 18 (82%) | 2 (8%) | 2 (10%) |
| ВСЕГО | 1080 | 743 (68,8%) | 212 (19,6%) | 125 (11,6%) |

ТЭС-терапия у ожоговых больных повышает уровень соматотропного гормона (А) в соответствии с повышением концентрации β -эндорфина (В) в плазме крови

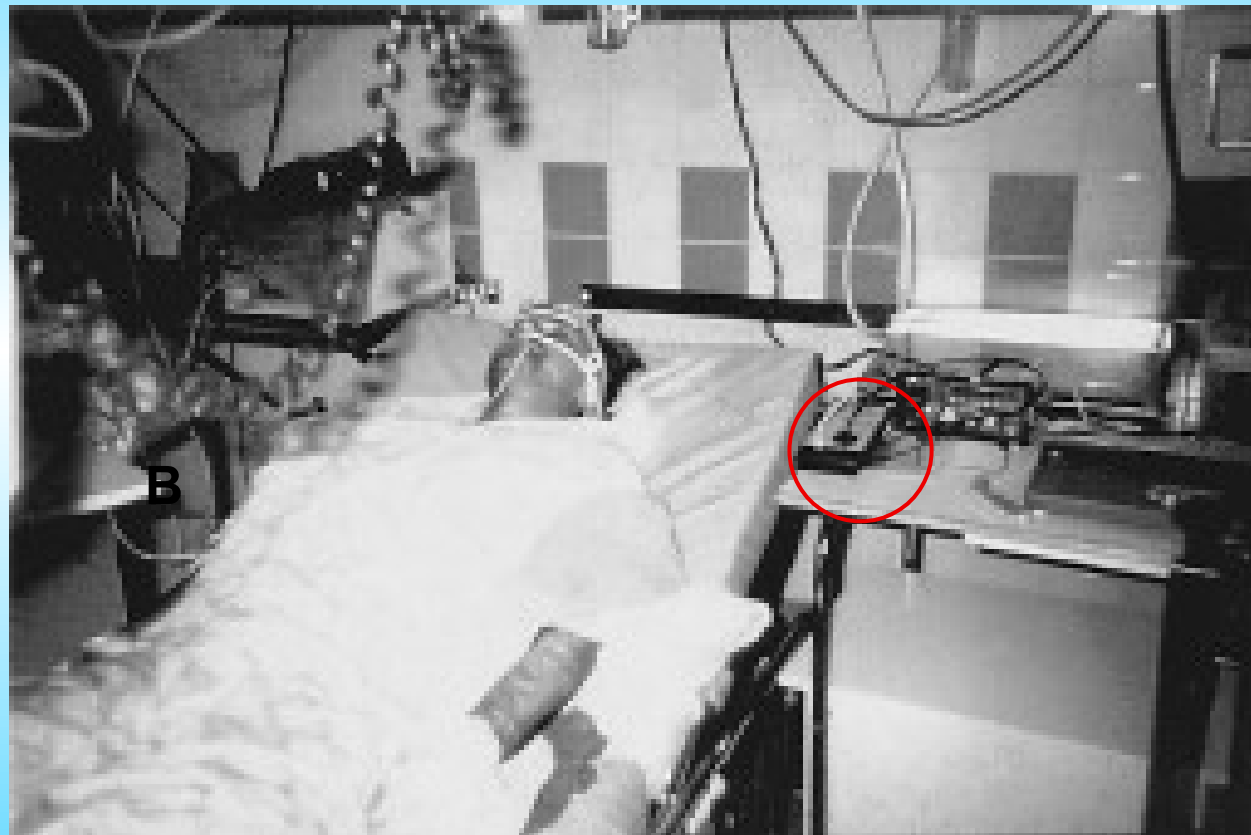
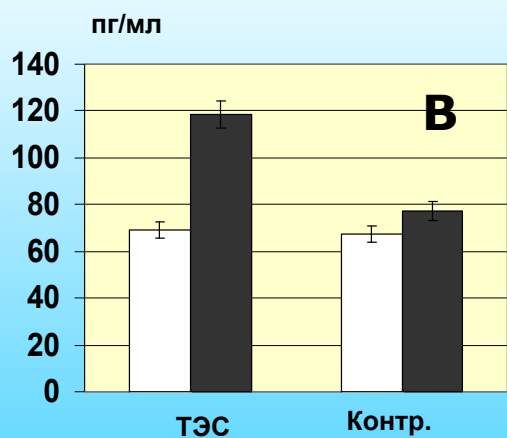
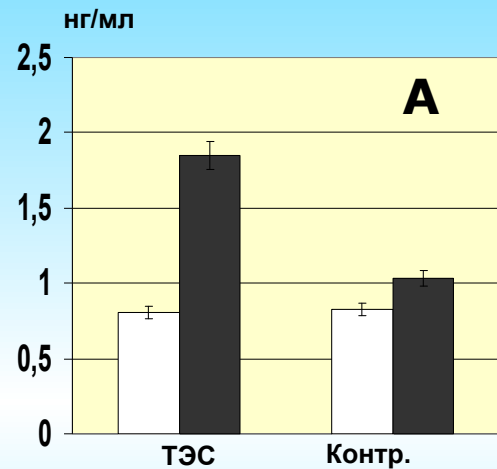
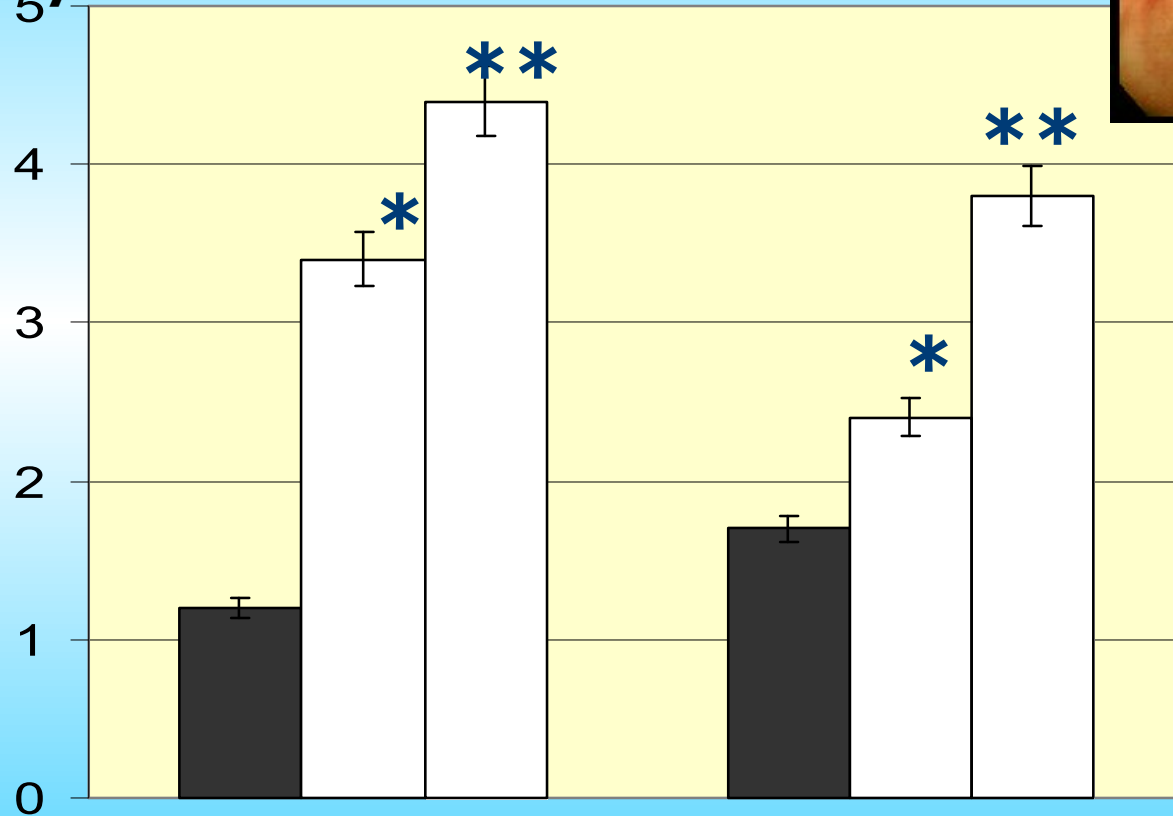


Фото из журнала «Наука и жизнь», 2001, № 1

ТЭС-терапия достоверно ускоряет заживление слизистой желудка и 12-перстной кишки у пациентов с язвенной болезнью

мм²/
сутки



■ Контроль
□ ТЭС 1 р/д
□ ТЭС 2 р/д

* $P < 0,05$

** $P < 0,05$

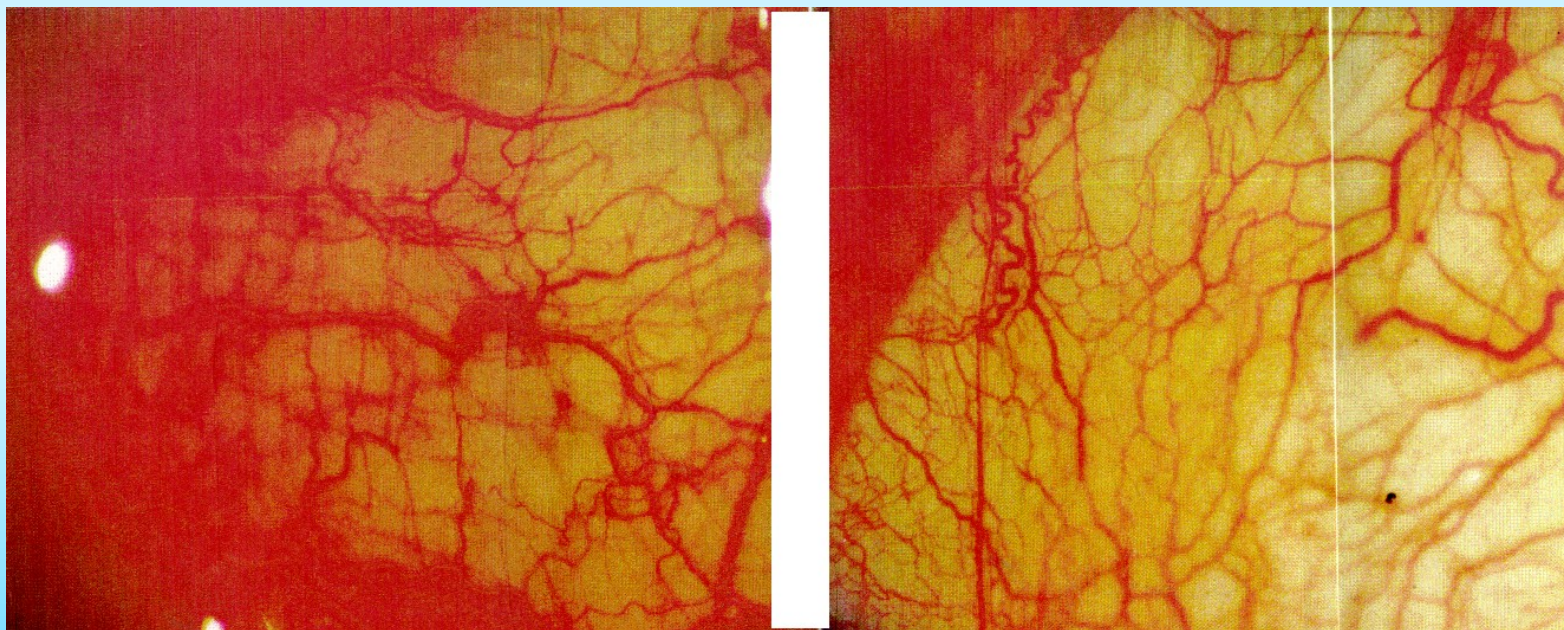
Язва желудка

Язва 12-
перстной кишки

ТЭС-терапия нормализует показатели клеточного и гуморального иммунитета (в % от нормальных величин)



**ТЭС-терапия нормализует тонус
микрососудов при дисциркуляторной
энцефалопатии
(конъюнктивальная микроскопия)**



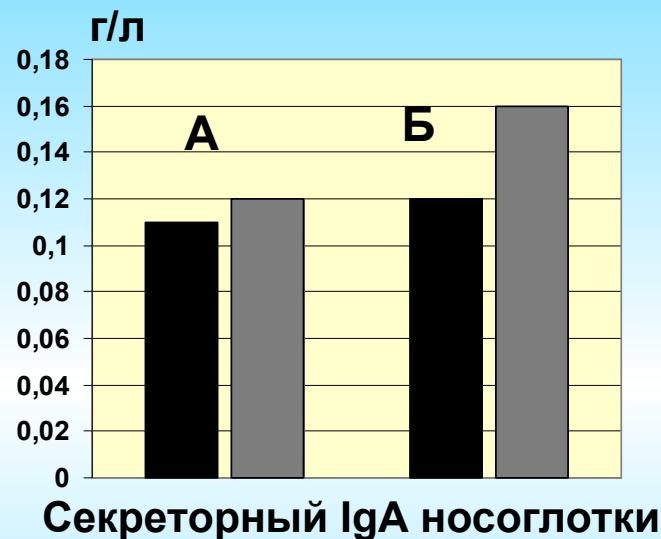
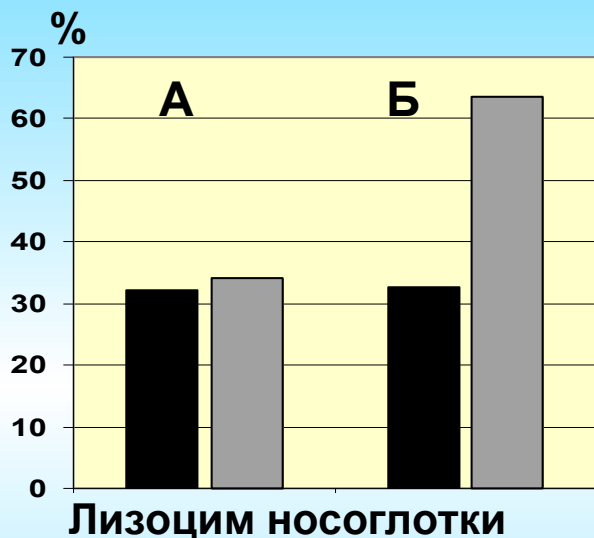
До ТЭС-терапии

**Тот же участок
после курса
ТЭС-терапии**

Эффективность ТЭС-терапии больных с постинсультными двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде

| | Комплексная оценка состояния (шкала NIHSS) | Оценка двигательных нарушений (индекс Мотрисайти) | | Показатель спастичности (шкала Ашфорта) |
|--------------------------|---|--|---------|--|
| | | Рука | Нога | |
| До ТЭС- терапии | 9,6±1,4 | 46±1,7 | 33±1,4 | 3,4±0,1 |
| После ТЭС- терапии | 8,1±1,2* | 52±1,4* | 40±1,3* | 2,6±0,1* |

Повышение уровня β -эндорфина у часто болеющих детей, достоверно повышает уровни факторов местной защиты



■ До лечения

■ После лечения

А - Антибиотики,
иммуномодуляторы,
адаптогены,
витамины

Б -ТЭС-терапия

ТЭС-терапия снижает риск рецидивирующих дисфункциональных маточных кровотечениями за счет уменьшения гиперплазии эндометрия на фоне нормализации уровня гормонов гипофиза и яичников

| Гормоны | Норма | Результаты | |
|------------------------|-------|------------|-----------|
| | | До ТЭС | После ТЭС |
| Толщина эндометрия, мм | 7-10 | 15 - 18 | 8 – 11 |
| ЛГ, МЕ/л | 6,9 | 10,9 ± 0,5 | 7,1 ± 0,5 |
| ФСГ, МЕ/л | 3,6 | 8,4 ± 0,9 | 3,6 ± 0,4 |
| Прогестерон, нмоль/л | 2,0 | 0,7 ± 0,25 | 1,8 ± 0,2 |

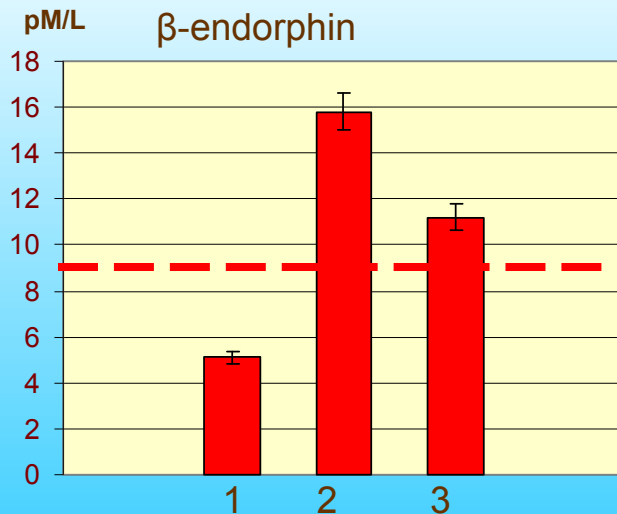
ТЭС-терапия высокоэффективна при себорее



До ТЭС-терапии

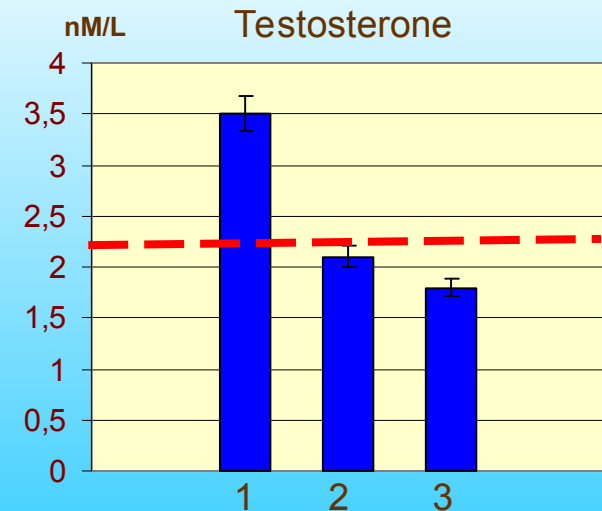


Через 3,5 месяца после курса ТЭС-терапии



- 1 До ТЭС
- 2 После курса ТЭС
- 3 Через 3,5 месяца

— Уровни в норме —



**Улучшение самочувствия и настроения,
повышение активности**

**Устранение утомляемости и
повышение работоспособности**

**Повышение работоспособности и
снижение числа ошибок**

**Стресс-лимитирующий эффект
Оптимизация адаптации**

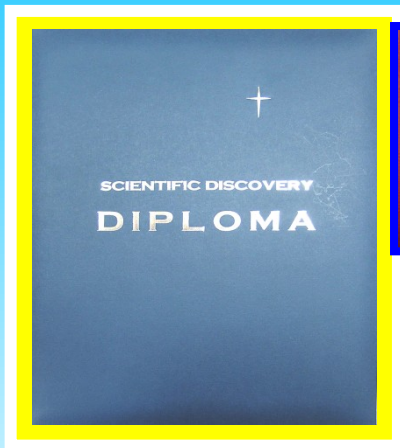
Нормализация сна и отдыха

**Повышение иммунитета, в том
числе при физических и
психических перегрузках**

**Позитивация отношения к процессу
и другим методам лечения**

**Материализация всего комплекса
психологической помощи**

**ТЭС-терапия для
нормализации и сохранения
психосоматического статуса в
системе реабилитационных
мероприятий**



**Международный диплом и медаль имени академика П.П. Капицы.
Открытие зарегистрировано за № 237 в 2003 г., (приоритет 1996 года)**

Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, 2004 и 2012 годы



**Гран-при Форума
«Российский промышленник-2008»
За лучший инновационный проект в области
здравоохранения**

**Гран-при II Международного съезда
изобретателей, Таиланд, 2009
За лучшее изобретение, зовущее вперед!**



ТЭС-терапия - лечение с удовольствием!



Благодарю за внимание!