

**ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ЦИТОКИНОВЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

М.Ю. ИГНАТЕНКО, Е.В. КОЧКАРОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д.4, г. Краснодар, 350063, Россия, e-mail: boot.myu@mail.ru

Аннотация. Актуальность новой коронавирусной инфекции (COVID-19) требует поиска методов патогенетического лечения данного заболевания. Одним из таких методов является транскраниальная электростимуляция, которая в предшествующих работах показала свое влияние на нейроиммуноэндокринную регуляцию, в частности на продукцию провоспалительных цитокинов, играющих центральную роль в патогенезе COVID-19. В числе важных примеров – интерлейкин-6 и интерферон- γ , концентрация которых по-отдельности и в соотношении рассматривается как информативный клинико-прогностический маркер, позволяющий оценить интенсивность воспалительной реакции и лимфоцитарного противовирусного иммунного ответа. **Цель исследования:** оценка воздействия транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-6 и интерферона- γ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). **Материалы и методы исследования.** В работе участвовали 35 пациентов, госпитализированных в специализированное отделение. Не участвовали пациенты с крайне тяжелым течением заболевания, пациенты, которым требовалась антицитокиновая терапия, пациенты с сопутствующей бактериальной инфекцией. Из 35 участников 15 пациентов (группа № 1) получали стандартное лечение заболевания и транскраниальную электростимуляцию по одному сеансу в сутки до седьмых суток, 20 пациентов (группа № 2) получали только стандартное лечение. Концентрация интерлейкина-6 и интерферона- γ оценивалась в первый день и к концу первой недели пребывания в стационаре. **Результаты и их обсуждение.** В группах № 1 и № 2 на первые сутки концентрации интерлейкина-6 (27,7 (17,6-51,9) пг/мл и 20,3 (15,2-60,3) пг/мл соответственно; $p = 0,8$) и интерферона- γ (6,7 (2,6-12,8) пг/мл и 8,0 (3,6-17,1) соответственно; $p = 0,6$) были сопоставимыми между группами. К моменту второго измерения в обеих группах наблюдалась выраженная положительная динамика концентраций интерлейкина-6 (1,1 (0,5-2,5) пг/мл и 1,5 (0,9-4,3) пг/мл соответственно; $p = 0,3$) и интерферона- γ (1,2 (0,9-1,8) пг/мл и 1,6 (1,2-2,4) пг/мл соответственно; $p = 0,4$). Таким образом, транскраниальная электростимуляция не индуцировала гиперпродукцию цитокинов и не утяжеляла течение заболевания. Напротив, в группе № 1 по сравнению со второй наблюдалась тенденция к более выраженному снижению уровней интерлейкина-6 (на 24,7%) и интерферона- γ (на 27,5%), однако, мощности работы, по-видимому, не хватает для выявления статистически значимого эффекта. **Заключение.** Воздействие транскраниальной электростимуляции в дополнение к стандартной терапии новой коронавирусной инфекции сопровождается тенденцией к более выраженной нормализации сывороточной концентрации интерлейкина-6 и интерферона- γ .

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), интерлейкин-6, интерферон- γ , транскраниальная электростимуляция

EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND PROGNOSTIC CYTOKINE MARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19

M.YU. IGNATENKO, E.V. KOCHKAROVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Mitrofana Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia, e-mail: boot.myu@mail.ru*

Abstract. The relevance of the novel coronavirus infection (COVID-19) necessitates the search for methods of pathogenetic treatment for this disease. One of such methods is transcranial electrostimulation, which in previous studies has demonstrated its effect on neuroimmunoendocrine regulation, particularly on the production of proinflammatory cytokines that play a central role in the pathogenesis of COVID-19. Among important examples are interleukin-6 and interferon- γ , the concentrations of which, both individually and in ratio, are considered informative clinical and prognostic markers that make it possible to assess the intensity of the inflammatory response and the lymphocytic antiviral immune response. **The purpose of the study** is to evaluate the effect of

transcranial electrostimulation on serum concentrations of interleukin-6 and interferon- γ in patients with the novel coronavirus infection (COVID-19). **Materials and Methods.** The study included 35 patients hospitalized in a specialized department. Patients with extremely severe disease, those requiring anticytokine therapy, and those with concomitant bacterial infection were excluded. Of the 35 participants, 15 patients (Group 1) received standard treatment for the disease and transcranial electrostimulation once daily until the seventh day, while 20 patients (Group 2) received only standard treatment. The concentrations of interleukin-6 and interferon- γ were assessed on the first day and at the end of the first week of hospitalization. **Results and discussion.** On the first day, concentrations of interleukin-6 (27.7 (17.6–51.9) pg/mL and 20.3 (15.2–60.3) pg/mL, respectively; $p = 0.8$) and interferon- γ (6.7 (2.6–12.8) pg/mL and 8.0 (3.6–17.1), respectively; $p = 0.6$) were comparable between groups 1 and 2. By the time of the second measurement, both groups demonstrated a pronounced positive trend in concentrations of interleukin-6 (1.1 (0.5–2.5) pg/mL and 1.5 (0.9–4.3) pg/mL, respectively; $p = 0.3$) and interferon- γ (1.2 (0.9–1.8) pg/mL and 1.6 (1.2–2.4) pg/mL, respectively; $p = 0.4$). Thus, transcranial electrostimulation did not induce cytokine hyperproduction and did not worsen the disease course. On the contrary, in Group 1 compared to Group 2, a trend toward a more pronounced decrease in interleukin-6 (by 24.7%) and interferon- γ (by 27.5%) levels was observed; however, the study power was apparently insufficient to detect a statistically significant effect. **Conclusion.** The use of transcranial electrostimulation in addition to standard therapy for the novel coronavirus infection is associated with a tendency toward a more pronounced normalization of serum interleukin-6 and interferon- γ concentrations.

Keywords: novel coronavirus infection (COVID-19), interleukin-6, interferon- γ , transcranial electrostimulation

Цель исследования – оценка воздействия транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерферона- γ (ИФН- γ) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материалы и методы исследования. В исследовании информировано и добровольно приняли участие 35 взрослых пациентов (от 18 до 70 лет) из числа тех, кто был госпитализирован в «Отделение № 3 для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, не нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких» Краевой клинической больницы № 2 (г. Краснодар) в период от июня 2021 г. до февраля 2022 г.

Пациенты были разделены на две группы. В группе № 1 ($n = 15$) проводилась транскраниальная электростимуляция аппаратом «Трансаир-03» (ООО «Центр ТЭС», г. Санкт-Петербург) один раз в сутки течение 45 минут (кроме первого, адаптационного сеанса длительностью 15 минут) до седьмых суток лечения. Величина суммарного тока достигала 3 мА; положение электродов – фронто-мастоидальное [1]. В группе № 2 ($n = 20$) данная процедура не проводилась. В остальном две группы были сопоставимы, в том числе по возрасту, полу, коморбидности и получаемой терапии. Последняя включала применение глюкокортикоидных препаратов и низкомолекулярных гепаринов. В исследовании не участвовали пациенты с крайне тяжелым течением заболевания (согласно критериям временных методических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации), пациенты, которым требовалась специфическая антицитокиновая терапия, пациенты, у которых были противопоказания к проведению транскраниальной электростимуляции, пациенты с сопутствующей бактериальной инфекцией.

У всех пациентов были оценены сывороточные концентрации ИЛ-6 и ИФН- γ в первый день и к концу первой недели пребывания в отделении. Уровни цитокинов оценивались посредством иммуноферментного анализа и тест-систем «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (каталожный номер А-8752, АО «Вектор - Бест», Россия), «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (каталожный номер А-8768, АО «Вектор - Бест», Россия) по протоколу производителя.

Статистический анализ и обработка данных проводилась в среде R. Для описания данных использовались медиана и интерквартильный размах – Ме (от Q_1 до Q_3). Для сравнения количественных данных между группами № 1 и № 2 применялся непараметрический метод Бруннера-Мюнцеля, для описания размера эффекта – δ Клиффа с 95% доверительным интервалом (ДИ). Использовались R-пакеты «Brunnermunzel», «Ggplot2», «Ggbreak» [14].

Протокол исследования был одобрен на заседании Независимого этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар), номер протокола –103 (от 12 октября 2021 г.)

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Результаты и их обсуждение. Динамика изучаемых показателей представлена на рис.

Как можно видеть, две группы до начала лечения были сопоставимы по изучаемым показателям. У пациентов обеих групп наблюдалось выраженное повышение концентраций ИЛ-6 и ИФН- γ . К концу первой недели (рис.) имела место нормализация изучаемых показателей в обеих группах. Это, по-видимому, было обусловлено исходной степенью тяжести заболевания (отсутствие крайне тяжелых пациентов) и эффектом проводимого лечения. Летальных случаев не было в обеих группах.

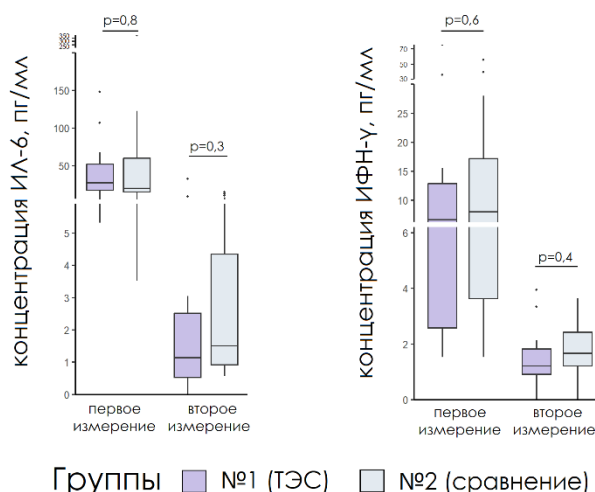


Рис. Динамика концентраций ИЛ-6 и ИФН-γ в двух группах

Транскраниальная электростимуляция не индуцировала гиперпродукцию цитокинов и утяжеление клинического состояния. Напротив, в группе № 1 имела место тенденция к более выраженной динамике концентрации ИЛ-6 (медиана данного показателя в группе № 1 к моменту второго измерения была меньше, чем в группе № 2 на 24,7%; $p = 0,3$; δ Клиффа равнялась 0,2 (95% ДИ от -0,1 до 0,5)). Аналогичная картина (рис.) наблюдалась при сравнении концентрации ИФН-γ в двух группах (медиана данного показателя в группе № 1 к моменту второго измерения была меньше, чем в группе № 2 на 27,5%; $p = 0,4$; δ Клиффа составила 0,2 (95% ДИ от -0,1 до 0,6)).

Таким образом, настоящая работа, во-первых, позволяет предположить безопасность применения транскраниальной электростимуляции в остром периоде инфекции у пациентов, не находящихся в крайне тяжелом состоянии. Во-вторых, в группе транскраниальной электростимуляции концентрация цитокинов снижалась заметнее, чем в группе № 2. По-видимому, мощности исследования недостает для того, чтобы выявить статистически значимое влияние лечебного метода на обсуждаемые показатели. Как было указано выше, в работу включались пациенты, не находящиеся в крайне тяжелом состоянии, с хорошим ответом на стандартную терапию, не требующим назначения таргетных противцитокиновых препаратов. Эту положительную динамику отражают многократное снижение (рис.) исходно повышенного уровня цитокинов в группе № 2, однако даже на фоне таких интенсивных изменений, в группе транскраниальной электростимуляции все равно обнаруживалась тенденция к более заметной нормализации изучавшихся показателей. Описанный в этой прелиминарной работе размер эффекта позволит рассчитать объем выборки, необходимый для оценки данного влияния в будущих исследованиях.

Мы предполагаем, что изучения лечебного воздействия транскраниальной электростимуляции в остром периоде COVID-19 является перспективным. Следует отметить то, что лечебный метод обладает рядом плейотропных эффектов, помимо противовоспалительного, которые могут играть важную саногенетическую роль [2, 4, 6, 10]. В частности, это антиноцицептивный и стресс-лимитирующий эффекты [3, 6, 7]. Благодаря этому транскраниальная электростимуляция и родственные ей методы неинвазивного электрического воздействия активно изучаются в разных странах мира в контексте реабилитации после перенесенного COVID-19 и лечения длительного COVID (long COVID) [8, 9]. Работы же, посвященные электростимуляции мозга в остром периоде инфекции, единичны, и касаются применения транскраниальной стимуляции постоянным током (transcranial direct current stimulation (tDCS)) [12]. Между тем, антиноцицептивный и стресс-лимитирующий эффекты транскраниальной электростимуляции могут оказать влияние на важные звенья патогенеза острой COVID-19 [1, 5]. Тяжелый инфекционный процесс сам по себе, а также факторы, обусловленные психоэмоциональными переживаниями, внутрибольничной обстановкой, информационным фоном, являются мощными активаторами стресс-реализующих систем. Избыток медиаторов стресса негативно действует на гемодинамику, регуляцию дыхания, иммунную функцию и пр. В литературе обсуждается роль симпатического (адренергического) шторма среди механизмов жизнеугрожающих осложнений COVID-19 (нейрогенного отека легких, кардиомиопатии такоцубо и др.) и пути патогенетического воздействия на эти процессы (например, использование β -блокаторов) [11]. Транскраниальная электростимуляция обладает стресс-лимитирующим эффектом, что обуславливает дополнительное саногенное воздействие в остром периоде COVID-19 и снижает риски возникновения долгосрочных стресс-ассоциированных последствий перенесенной инфекции (тревога, депрессия, нарушения сна и др.). То же касается и антиноцицептивного эффекта. Распространенность хронической боли, согласно некоторым исследованиям, достигает 60% среди пациентов, перенесших

COVID-19. Механизмы данного явления до конца не понятны (по-видимому, в большинстве случаев эта боль является ноципластической), однако, очевидно, что истоки патогенеза кроются в остром периоде инфекции [13]. Эти вопросы могут быть предметом будущих исследований наряду с изучением эффектов транскраниальной электростимуляции в отношении других (помимо ИЛ-6 и ИФН- γ) показателей иммунной дисрегуляции (например, ИЛ-1 β и фактора некроза опухолей).

Заключение. Воздействие транскраниальной электростимуляции в дополнение к стандартной терапии новой коронавирусной инфекции сопровождается тенденцией к более выраженной нормализации сывороточной концентрации интерлейкина-6 и интерферона- γ .

Литература

1. Каде А. Х., Казанчи Д.Н., Поляков П.П., Занин С.А., Гаврикова П.А., Катани З.О., Черныш К.М. Гиперкатехоламинемия при стрессовом недержании мочи и возможности его патогенетического лечения: экспериментальное нерандомизированное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2022. Т. 29, № 2. С. 118-130.
2. Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Чаплыгина К.Ю., Ананьева Е.И., Поляков П.П., Липатова А.С. Эффективность ТЭС-терапии для купирования тревогоподобного поведения и моторных нарушений у крыс с экспериментальной моделью паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 9. С. 91-96.
3. Каде А.Х., Поляков П.П., Липатова А.С., Сотниченко А.С., Куевда Е.В., Губарева Е.А. Характер экспрессии c-fos нейронами медиальной префронтальной коры в условиях комбинированного стресса и влияния ТЭС-терапии // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 86.
4. Кравченко С.В., Каде А.Х., Вчерашнюк С.П., Поляков П.П., Булатова В.В., Мищенко А.С. Влияние ТЭС-терапии на динамику тревожного состояния крыс с моделью ротонозового паркинсонизма // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 144.
5. Липатова А.С., Каде А.Х., Трофименко А.И., Поляков П.П. Коррекция стресс-индуцированных нейроиммунноэндокринных нарушений у самцов крыс с низкой устойчивостью к стрессу применением транскраниальной электростимуляции // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2018. № 3. С. 58-68.
6. Панышина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 5. С. 43-51.
7. Поляков П.П., Агумава А.А., Гусарук Л.Р., Липатова А.С., Цымбалов О.В., Заболотских Н.В., Вчерашнюк С.П., Кравченко С.В., Каде А.Х. Коррекция ТЭС-терапией стресс-индуцированных нарушений экспрессии c-fos мононуклеарными лейкоцитами крыс // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 6. С. 106-109.
8. Токарева С.В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции в реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 3. С. 97-104.
9. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. Т. 15, № 1. С. 57-72.
10. Чабанец Е.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Ким Г.Г., Крутова В.А. Антиатерогенный потенциал транскраниальной электростимуляции при высококалорийной диете, обогащенной фруктозой и жиром: экспериментальное рандомизированное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2023. Т. 30, № 3. С. 65-75.
11. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Mostafa-Hedeab G., Kasozi K.I., Zirintunda G., Aslam A., Allahyani M., Welburn S.C., Batiha G.E. Effects of β -Blockers on the Sympathetic and Cytokines Storms in Covid-19. // Front. Immunol. 2021. Vol. 12. P. 749291.
12. Andrade S.M., Cecília de Araújo Silvestre M., Tenório de França E.É., Bezerra Sales Queiroz M.H., de Jesus Santana K., Lima Holmes Madruga M.L., Torres Teixeira Mendes C.K., Araújo de Oliveira E., Bezerra J.F., Barreto R.G., Alves Fernandes da Silva S.M., Alves de Sousa T., Medeiros de Sousa W.C., Patrícia da Silva M., Cintra Ribeiro V.M., Lucena P., Beltrammi D., Catharino R.R., Caparelli-Dáquer E., Hampstead B.M., Datta A., Teixeira A.L., Fernández-Calvo B., Sato J.R., Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. // Brain Stimul. 2022. Vol. 15, № 3. P. 780-788.
13. Fernández-de-Las-Peñas C., Nijs J., Neblett R., Polli A., Moens M., Goudman L., Shekhar Patil M., Knaggs R.D., Pickering G., Arendt-Nielsen L. Phenotyping Post-COVID Pain as a Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Pain Condition. // Biomedicine. 2022. Vol 10, № 10. P. 2562.

14. Xu S., Chen M., Feng T., Zhan L., Zhou L., Yu G. Use ggbreak to effectively utilize plotting space to deal with large datasets and outliers. // *Frontiers in Genetics*. 2021. Vol. 12. P. 774846.

References

1. Kade AKh, KazanchibDN, Polyakov PP, Zanin SA, Gavrikova PA, Katani ZO, Chernysh KM. Giperkatekholaminemiya pri stressovom nederzhanii mochi i vozmozhnosti ego patogeneticheskogo leche-niya: eksperimental'noe nerandomizirovannoe issledovanie [Hypercatecholaminaemia in stress urinary incontinence and its pathogenetic treatment perspectives: an experimental non-randomised study]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(2):118-130. Russian
2. Kade AKh, Kravchenko SV, Trofimenko AI, Chaplygina KYu, Ananeva EI, Poliakov PP, Lipatova AS. Effektivnost' TES-terapii dlya kupirovaniya trevogopodobnogo povedeniya i motornyh narushenij u krys s eksperimental'noj model'yu parkinsonizma [The efficacy of TES-therapy for treatment of anxiety-like behavior and motor disorders in rats with an experimental model of parkinsonism]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):91-96. Russian
3. Kade AKh, Polyakov PP, Lipatova AS, Sotnichenko AS, Kuevda EV, Gubareva EA. Harakter ekspressii c-fos neuronami medial'noj prefrontal'noj kory v usloviyah kombinirovannogo stressa i vliyaniya TES-terapii [Stress-induced c-fos expression in medial prefrontal cortex and influence of TES-therapy]. *Modern problems of science and education*. 2017;(5):86. Russian
4. Kravchenko SV, Kade AK, Vcherashnyuk SP, Polyakov PP, Bulatova VV, Mischenko AS. Vliyanie TES-terapii na dinamiku trevozhnogo sostoyaniya krys s model'yu rotenonovogo parkinsonizma [The influence of transcranial electrical stimulation therapy on the dynamics of anxiety in rats with rotenone-induced parkinsonism model]. *Modern problems of science and education*. 2019;(3):144. Russian
5. Lipatova AS, Kade AKh, Trofimenko AI, Polyakov PP. Korrekciya stress-inducirovannyh nejroimmunoendokrinnyh narushenij u samcov krys s nizkoj ustojchivost'yu k stressu primeneniem transkranial'noj elektrostimulyacii [Correction of stress-induced neuromimneendocrine disturbances in male rats with low stress sustainability by transcranial direct current stimulation]. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2018;(3):58-68.
6. Panshina MV, Khadartseva KA, Khabarov SV. Primenenie serotoninina u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s endogennym stressom pri metabolicheskom sindrome [Use of serotonin in women of reproductive age with endogenous stress]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022;16(5):43-51. Russian
7. Polyakov PP, Agumava AA, Gusaruk LR, Lipatova AS, Tsymbalov OV, Zabolotskih NV, Vcherashnyuk SP, Kravchenko SV, Kade AKh. Korrekciya TES-terapij stress-inducirovannyh narushenij ekspressii c-fos mononuklearnymi lejkocitami krys [Cranial electrotherapy stimulation modulates stress-induced c-fos expression in rat peripheral blood mononuclear cells]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(6):106-109. Russian
8. Tokareva SV. Ocenka effektivnosti transkranial'noj elektrostimulyacii v reabilitacii pacientov, perenesshih COVID-19 [Evaluation of the efficiency of transcranial electrostimulation in the rehabilitation of patients after COVID-19]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022;16(3):97-104. Russian
9. Tokareva SV, Tokarev AR. Tyazheloe techenie COVID-19 pri ozhireнии. vozmozhnosti reabilitacii transkranial'noj elektrostimulyaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2021;15(1):57-72. Russian
10. Chabanets EA, Kade AKh, Trofimenko AI, Kim GG, Krutova VA. Antiaterogennyj potencial transkranial'noj elektrostimulyacii pri vysokokalorijnoj diete, obogashchennoj fruktozoy i zhirom: eksperimental'noe randomizirovannoe issledovanie [Antiatherogenic Potential of Transcranial Electrical Stimulation in a High-Fructose/High-Fat Diet: Experimental Randomized Trial]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(3):65-75. Russian
11. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Mostafa-Hedeab G, Kasozi KI, Zirintunda G, Aslam A, Allahyani M, Welburn SC, Batiha GE. Effects of β -Blockers on the Sympathetic and Cytokines Storms in Covid-19. *Front Immunol*. 2021;12:749291.
12. Andrade SM, Cecilia de Araújo Silvestre M, Tenório de França EÉ, Bezerra Sales Queiroz MH, de Jesus Santana K, Lima Holmes Madruga ML, Torres Teixeira Mendes CK, Araújo de Oliveira E, Bezerra JF, Barreto RG, Alves Fernandes da Silva SM, Alves de Sousa T, Medeiros de Sousa WC, Patrícia da Silva M, Cintra Ribeiro VM, Lucena P, Beltrammi D, Catharino RR, Caparelli-Dáquer E, Hampstead BM, Datta A, Teixeira AL, Fernández-Calvo B, Sato JR, Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. *Brain Stimul*. 2022;15(3):780-788.

13. Fernández-de-Las-Peñas C, Nijs J, Neblett R, Polli A, Moens M, Goudman L, Shekhar Patil M, Knaggs RD, Pickering G, Arendt-Nielsen L. Phenotyping Post-COVID Pain as a Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Pain Condition. *Biomedicines*. 2022;10(10):2562.

14. Xu S, Chen M, Feng T, Zhan L, Zhou L, Yu G. Use ggbreak to Effectively Utilize Plotting Space to Deal With Large Datasets and Outliers. *Front Genet*. 2021;12:774846

Библиографическая ссылка:

Игнатенко М.Ю., Кочкарова Е.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на динамику клинко-прогностических цитокиновых маркеров у пациентов с *Covid-19* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-5.pdf> (дата обращения: 24.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-5. EDN ALNNBW*

Bibliographic reference:

Ignatenko MYU, Kochkarova EV. Vliyanie transkraniyal'noj elektrostimulyacii na dinamiku kliniko-prognosticheskikh citokinovykh markerov u pacientov s Covid-19 [Effect of transcranial electrostimulation on the dynamics of clinical and prognostic cytokine markers in patients with *Covid-19*]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2025 [cited 2025 Oct 24];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-5. EDN ALNNBW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY