

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 13, №6, 2019

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

Журнал основан в г. Туле в 2007 г. Выходит 6 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор С.Ю. Светлова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

Задачи журнала: ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

Тематические направления: технологии восстановительной медицины, спортивной медицины, физиотерапии, санаторно-курортного лечения; биоинформатика; математическая биология; методологии системного анализа и синтеза в медико-биологических исследованиях; нанотехнологии в биомедицине; теоретические вопросы биологии и физиологии человека; математическое моделирование функционирования органов и систем; взаимодействие физических полей с живым веществом; клиника и методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; функциональная и инструментальная диагностика; новые лекарственные формы; медицинские аспекты экологии; оздоровительные методы; исследования и разработка лечебно-диагностической аппаратуры и инструментария, систем управления в медицине и биологии; программное и техническое обеспечение новых медицинских технологий и экологических исследований. В журнале также отражены основные направления деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html.

АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА: 300600, Тула, пр. Ленина, 95

Дата выхода в свет: 26.12.2019

РЕДАКЦИЯ

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

DOI:10.24411/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)
Зам. главного редактора:
Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)
Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Инноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"
Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)
Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва), профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области
Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)
Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета

Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73

E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

КОВАЛЁВА Ф.Ф., САЙФУТДИНОВА А.Р. АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ И ЕГО ЗАМЕНИТЕЛЯХ КАК ПРОГРАММИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА KOVALEVA F.F., SAYFUTDINOVA A.R. ANALYSIS OF CALCIUM CONTENT IN BREAST MILK AND ITS SUBSTITUTES AS BABY HEALTH PROGRAMMING	7
КСЕНЕВА С.И., БОРОДУЛИНА Е.В., УДУТ В.В. СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ КЛАСТЕРА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА KSENEVA S.I., BORODULINA E.V., UDUT V.V. LOWER URINARY SYMPTOMS AS A COMPONENT OF THE METABOLIC SYNDROME CLUSTER	11
БЕЙБАЛАЕВА А.М., КУДАЕВ М.Т., ГАДЖИЕВА Т.А., ГУСЕЙНОВА Р.К., ОСМАНОВ О.А. ИНФАРКТ МИОКАРДА – ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА И ФАКТОРЫ РИСКА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН BEIBALAEVA A.M., KUDAEV M.T., GADJIEVA T.A., GUSEINOVA R.K., OSMANOV O.A. MYOCARDIAL INFARCTION – PECULIARITIES OF THE DAMAGE OF THE CORONARY CORE AND RISK FACTORS IN MEN AND WOMEN	17
ПЕТРОВ В.С. ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕЙРОПАТИЯ У ИССЛЕДУЕМЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА PETROV V.S. VEGETATIVE NEUROPATHY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE	23
КОСТИНА Е.М., ТРУШИНА Е.Ю. РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО ПРОТЕИНА В ФОРМИРОВАНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ТИПА ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ KOSTINA E.M., TRUSHINA E.Yu. THE ROLE OF EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN IN THE FORMATION OF EOSINOPHILIC INFLAMMATION TYPE IN RESPIRATORY TRACT IN BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	30
КОЛТУНОВ А.Н., ЛИЩУК А.Н., ЕСИПОВ А.В., КОРНИЕНКО А.Н., КАРПЕНКО И.Г., ИВАНОВ Д.В. ГИБРИДНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ KOLTUNOV A.N., LISCHUK A.N., ESIPOV A.V., KORNIENKO A.N., KARPENKO I.G., IVANOV D.V. HYBRID SURGERY IN TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM	35
ДОЛГУШИН Б.И., КОСЫРЕВ В.Ю., МАРТЫНКОВ Д.В. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИИ ТАЗОВОЙ ОБЛАСТИ (обзор литературы) DOLGUSHIN B.I., KOSYREV V.Y., MARTYNKOV D.V. POSSIBILITIES OF USING THE TECHNIQUE OF ISOLATED PERFUSION OF THE PELVIC REGION (literature review)	43
АЛИ А.Э., ВОДОЛАЦКИЙ В.М. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДИЗОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ДЕТЕЙ Г. СТАВРОПОЛЯ ALI A.E., VODOLATSKY V.M. THE PREVALENCE OF VERTICAL DISOCCLUSION OF DENTITIONS IN CHILDREN OF STAVROPOL	48

БАЛКО А.С., ВЕНЕВЦЕВА Ю.Л. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ	52
BALKO A.S., VENEVTSEVA YU.L. CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF CONDUCTIVITY DISORDERS	
КОБЗЕВА Г.Б., ГОНТАРЕВ С.Н., МУСТАФА ЯСИН ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ИНДИВИДУУМА И РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, НА ПРИМЕРЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	58
KOBZEVA G.B., GONTAREV S.N., MUSTAFA YASIN THE RELATIONSHIP OF THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE INDIVIDUAL AND THE REMISSION OF THE DISEASE ON THE EXAMPLE OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS OF THE MILD SEVERITY	
ТОКАРЕВ А.Р., МАЛЫГИН В.Л., ХАДАРЦЕВА К.А., ТРОИЦКИЙ М.С. ЛЕЧЕНИЕ СОМАТОФОРМНЫХ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН	63
TOKAREV A.R., MALYGIN V.L., KHADARTSEVA K.A., TROITSKY M.S. TREATMENT OF SOMATOFORM AND PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN WOMEN	
ХАДАРЦЕВА К.А., ХРОМУШИН В.А., ТРОШКИН М.М., УЛЕЗЬКО В.А., ПАНЬШИНА М.А. НЕКОТОРЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (краткий обзор литературы)	68
KHADARTSEVA K.A., CHROMUSHIN V.A., TROSHKIN M.M., ULEZKO V.A., PANSHINA M.A. SOME MEDICAL TECHNOLOGIES FOR PERSONALIZED MEDICINES IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PRACTICE (short review of the literature)	
ШЛЯХОВА М.А., МАРИЙКО В.А., КАЗАКОВ М.С. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ	75
SCHLYAKHOVA M.A., MARIJKO V.A., KAZAKOV M.S. FEATURES OF CHANGES IN PLATELET GROWTH OF HEMATOPOIESIS IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS	
АНДОСОВА Л.Д., КОНТОРЩИКОВА К.Н., ШАХОВА К.А., ТИХОМИРОВА Ю.Р., БЕЗРУКОВА С.Ю. КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ	80
ANDOSOVA L.D., KONTORSHCHIKOVA K.N., SHANOVA K.A., TIKHOMIROVA YU.R., BEZRUKOVA S.YU. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION AMONG WOMEN WITH INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC PROCESSES OF THE CERVIX	

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE**

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ
MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

СУХИХ Г.Т., ПЛАТОНОВ В.В., ХАДАРЦЕВ А.А., ВОЛОЧАЕВА М.В., ДУНАЕВА И.В., ЯРКОВА Т.А. ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО (<i>SCHIRANDRA CHINENSIS</i> BAILL)	87
SUKHIKH G.T., PLATONOV V.V., KHADARTSEV A.A., VOLOCHAEVA M.V., DUNAIEVA I.V., YARKOVA T.A. CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF LEMONIC CHINESE (<i>SCHISANDRA CHINENSIS</i>)	

АГАСАРОВ Л.Г., ЯКОВЛЕВ М.Ю. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ (краткое сообщение)	111
AGASAROV L.G., YAKOVLEV M.Yu. INNOVATIVE TECHNOLOGY OF THE MEDICAL REHABILITATION (brief message)	
БАШКАТОВА Ю.В., ИВАХНО Н.В., ИВАНОВ Д.В., МЕЛЬНИКОВА Е.Г. СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН ЮГРЫ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК	115
BASHKATOVA Yu.V., IVAKHNO N.V., IVANOV D.V., MELNIKOVA E.G. STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF WOMEN OF YUGRA UNDER CONDITIONS OF PHYSICAL LOADS	
ОВЧИННИКОВ Е.Н., ГОРБАЧ Е.Н., СТОГОВ М.В., ДЮРЯГИНА О.В., СКРИПАЛЬ А.В., ГОРГОЦ В.Г. К ВОПРОСУ ОБ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ ТКАНЕЙ В СИСТЕМЕ «АППАРАТ ИЛИЗАРОВА – КОНЕЧНОСТЬ»	122
OVCHINNIKOV E.N., GORBACH E.N., STOGOV M.V., DYURYAGINA O.V., SKRIPAL A.V., GORGOTS V.G. TO THE QUESTION ABOUT THE ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF TISSUES IN THE SYSTEM «ILIZAROV APPARATUS – LIMB»	
БУЗОВА М.Р., АХПОЛОВА В.О. СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦИНКА И КАДМИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ОБМЕН КАЛЬЦИЯ В ОПЫТАХ НА КРЫСАХ	127
BUZOVA M.R., AKHPOLOVA V.O. COMBINED ACTION OF ZINC AND CADMIUM ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS, LIPID PEROXIDATION AND CALCIUM EXCHANGE IN EXPERIMENTS ON RATS	
ОРЛОВ В.А., СТРИЖАКОВА О.В., ФЕТИСОВ О.В., ФУДИН Н.А. ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА – КОНЦЕПЦИЯ ЦИФРОВОГО ПОДХОДА	134
ORLOV V.A., STRIZHAKOVA O.V., FETISOV O.V., FUDIN N.A. PSYCHOSOMATIC HUMAN HEALTH - CONCEPT OF THE DIGITAL APPROACH	
ТАДЕУШ ХУЧИНСКИЙ, НЕСМЕЯНОВ А.А., ТОМАШ ВИЛЬЧЕВСКИЙ, ГУСЬКОВ Т., ЯКУБ МУДРЕЦ, КАРОЛИНА ВИЛЬЧЕВСКА, ЛЮДВИК МАЦЕЕВСКИ, ПАВЕЛ ЛЕНИК, ОВЧИННИКОВ В.П. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И ТРЕНИРОВКИ В КОМАНДНЫХ ВИДАХ СПОРТА	142
TADEUSZ HUCIŃSKI, NESMEYANOV A., TOMASZ WILCZEWSKI, GUSKOV T., JAKUB MUDRETS, KAROLINA WILCZEWSKA, LUDWIK MACIEJEWSKI, PAWEŁ LENIK, OVCHINNIKOV V. PHYSIOLOGICAL BASES FOR THE PROGRAM IMPLEMENTATION OF THE TRAINING AND IMPROVEMENT IN TEAM SPORTS	
БОРИСОВА О.Н., ТОКАРЕВ А.Р., ТРОИЦКИЙ М.С. ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС У ВРАЧЕЙ (краткий обзор отечественной литературы)	155
BORISOVA O.N., TOKAREV A.R., TROITSKY M.S. PROFESSIONAL STRESS AT DOCTORS (short review of domestic literature)	
ФУДИН Н.А., ХАДАРТЦЕВ А.А. ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ	161
FUDIN N.A., KHADARTSEV A.A. POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC DISEASES AT THE CORONARY PATHOLOGY	
МОРОЗОВ А.М., МИНАКОВА Ю.Е., ПРОТЧЕНКО И.Г. ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ НА СИНТЕЗ ВИТАМИНОВ (обзор литературы)	167
MOROZOV A.M., MINAKOVA J.E., PROCHENKO I.G. INFLUENCE OF MICROFLORA ON VITAMIN SYNTHESIS (literature review)	
ФУДИН Н.А., ХАДАРТЦЕВ А.А. ЭФФЕКТЫ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, СПОРТСМЕНОВ И ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (обзор литературы)	173
FUDIN N.A., KHADARTSEV A.A. EFFECTS OF ISOMETRIC LOADS IN HEALTHY PERSONS, ATHLETES AT DIFFERENT PATHOLOGY (literature review)	

**АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ И ЕГО ЗАМЕНИТЕЛЯХ
КАК ПРОГРАММИРОВАНИЕ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА**

Ф.Ф. КОВАЛЁВА, А.Р. САЙФУТДИНОВА

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460000, Россия,
e-mail: tl_kff1@mail.ru*

Аннотация. Одним из важных функций, заложенных в женщине от природы является кормление ребенка грудью (естественное вскармливание). Вопрос его сохранения в условиях современной реальности является наиболее актуальным в педиатрии, так как тенденции перевода детей на смешанное или искусственное вскармливание значительно повлияла на увеличение статистики встречаемости заболеваний в детском возрасте. В данной статье приведены исследования и анализ женского молозива и адаптированных заменителей трех видов: 1) используемый в родильных домах в случаях несвоевременного прихода молока (*NAN OPTIPRO*), 2) доступный и бюджетный вариант (Малютка), 3) рекомендуемый педиатрами (*Similac*), по количеству кальция. Высокие темпы развития в данный период обуславливают его ежедневное поступление в детский организм. В результате исследования наиболее адаптированными смесями являются *NAN OPTIPRO* (разница 3,88 мг) и *Similac* (разница 3,11 мг). Данную статью могут использовать педиатры и студенты медицинских вузов с целью повышения грамотности среди молодых матерей в пользу естественного вскармливания, как залога будущего здоровья ребенка, и его сохранения в условиях современной реальности.

Ключевые слова: грудное молоко, естественное вскармливание, кальций, адаптированные заместители женского грудного молока, молочные смеси, анализ.

**ANALYSIS OF CALCIUM CONTENT IN BREAST MILK AND ITS SUBSTITUTES AS BABY
HEALTH PROGRAMMING**

F.F. KOVALEVA, A.R. SAYFUTDINOVA

*FBSEI HE "Orenburg State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Sovetskay Str., 6, Orenburg, 460000, Russia, e-mail: tl_kff1@mail.ru*

Abstract: One of the important natural functions in a woman is to breastfeed a baby (breastfeeding). The question of its preservation in the conditions of modern reality is most relevant in pediatrics, since the tendency of transferring children to mixed or artificial feeding significantly influenced the increase in the statistics of the incidence of diseases in childhood. This article presents the research and analysis of female colostrum and three types of adapted substitutes: 1) used in maternity hospitals in cases of untimely arrival of milk (*NAN OPTIPRO*), 2) affordable and budget option (*Malutka*), 3) recommended by pediatricians (*Similac*), by the amount of calcium. High rates of development in this period determine its daily intake in the children's organism. As a result of the study, the most adapted mixtures are *NAN OPTIPRO* (difference 3.88 mg) and *Similac* (difference 3.11 mg). This article can be used by pediatricians and medical students in order to increase literacy among young mothers in favor of breastfeeding, as a foundation for the future health of the child, and its preservation in the conditions of reality.

Keywords: breast milk, natural feeding, calcium, adapted substitutes of female's breast milk, milk mixtures, analysis.

Введение. Естественное вскармливание – исторически сложившаяся форма обеспечения питанием детей первого года жизни, благодаря которому ребенок получает необходимые вещества для полноценного развития. Многочисленные исследования подтвердили представления о том, что молоко матери — это живая ткань, по составу практически на 100% совпадающая с тканями новорожденного ребенка. Именно на этом строится работа по поддержке успешного грудного вскармливания [10]. Несмотря на огромное значение, значительное число детей уже с 3 месяцев жизни переводят на смешанное и искусственное вскармливание [1], что повлияло на увеличение статистики встречаемости многих заболеваний, особенно опорно-двигательного аппарата. Это связано с тем, что в адаптированных молочных смесях содержание кальция на 100 мл готовой смеси находится в дефиците или в переизбытке, что приводит к нарушению нормального функционирования, и как следствие, различным заболеваниям.

Кальций является важнейшим элементом в организме человека (наряду с углеродом, кислородом, водородом и азотом). Высокие темпы развития в первый год жизни (масса в среднем утраивается, длина увеличивается до полутора раза) обуславливают его содержание в организме в гораздо больших, в отличие от других ионов, количествах. Включение минералов в кости ребенка начинается во внутриутробном периоде, причем 2/3 накапливается в течение третьего триместра. Содержание неорганических соединений в кости (костный минеральный компонент) увеличивается в 40 раз с момента рождения к концу второго десятилетия жизни. Таким образом, детство и юность являются основными периодами, в которые проходит минерализация костной ткани [11]. Именно в ней содержится около 98% всего кальция, имеющегося в организме; 2-е место по содержанию этого иона занимают мышцы [3]. Наибольшая скорость его включения в скелет отмечается в периоды интенсивного роста ребенка – до 3 лет включительно, с 5 до 6 и с 11 до 15 лет [8]. Именно в эти возрастные периоды наиболее важен его адекватный прием. В организме *Ca* существует в свободной форме (ионизированный), связанной с протеинами, комплексированной с анионами (лактат, бикарбонат, цитрат и др.), что принципиально важно для определения *Ca* и интерпретации изменений его уровня. Ионизированный *Ca* составляет около 50% всего его количества в крови и является наиболее информативным показателем кальциевого обмена [4]. В целом, *Ca* является одним из жизненно необходимых веществ, принимающий участие более чем в 300 биологически важных реакциях, среди которых [9]: построение и нормальное функционирование костной ткани; подача сигнала тревоги и призыв атаковать внешние инородные тела; нарушение его обмена усугубляет диабет (60% больных, приобретают осложнения в виде остеопороза – нарушения обмена костных клеток); управление движением всех мышц; полноценная деятельность сенсорных систем; регуляция тонуса и эластичности сосудов, уменьшение проницаемости стенок; нормализация правильного ЧСС; иницирование ряда ферментов и некоторых эндокринных желез; упорядоченная работа выделительной системы; нормализация состояния покровных тканей; регуляция нервной, нервно-мышечной проводимости; противодействие депонированию в организме токсинов, тяжёлых металлов, радиоактивных элементов; участие в коагуляции крови, контроль всех этапов каскада свертывания крови; противовоспалительное, противоаллергическое действие; регуляция кислотно-щелочного баланса организма; активирование апоптоза и транскрипционного аппарата клеток [6]. Суточная потребность у детей грудного возраста – 50 мг на 1 кг массы [2].

Цель исследования – количественный анализ кальция в зрелом грудном молоке и его адаптированных заменителях, а также его влияние на организм детей раннего детского возраста.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования являются зрелое женское грудное молоко и детские смеси трех видов: 1) используемая в родильных домах при несвоевременном приходе молока матери (*NAN OPTIPRO*); 2) наиболее популярный и бюджетный бренд на рынке заменителей грудного вскармливания (Малютка); 3) рекомендуемая педиатрами (*Similac*). Молочные смеси изготавливаются из деминерализованной молочной сыворотки коровьего молока. Адаптация состава проводится по белковому, жировому, углеводному, витаминному и минеральному компонентам – основным составляющим молока [2].

Для исследования материалов на определение кальция был использован комплексонометрический метод (по Дуденкову). Данный способ основан на быстром образовании слабодиссоциированных комплексных соединений с *трилоном-Б* (динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) различных катионов/ металлов любой валентности (молярное отношение 1:1). К 5 мл грудного молока приливают 90-95 мл дистиллированной воды, 5 мл 8%-ного раствора *NaOH*, отмеривают ровно 3,5 мл 0,1 н раствора *трилона-Б*, приливают к получившемуся раствору, перемешивают стеклянной палочкой, оставляют на 2 минуты. При определении кальция используют индикатором мурексидом (образует комплексное соединение интенсивно красного цвета). Вносят на кончике ножа около 0,04 г сухой смеси индикатора с хлористым натрием, из-за чего получившейся раствор приобретает сиреневый цвет. Получившееся соединение менее устойчивое, поэтому при титровании 0,1 н раствором хлорида кальция (по каплям при непрерывном перемешивании) появляется устойчивое розовое окрашивание. Затем из бюретки снова приливают при помешивании по каплям раствор *трилона-Б* до появления устойчивого сиреневого цвета. Через 1 мин, в случае исчезновения окрашивания, прибавляют ещё 1 каплю *трилона-Б*. Из его общего объёма, израсходованного на первое и второе титрование и пересчитанного на точно 0,1н раствор, вычитают объём 0,1н раствора *CaCl₂*, израсходованного на обратное титрование и находят объём *трилона-Б*, связанного с кальцием молока. Содержание кальция в мг % рассчитывали по формуле: $(a \times 2 \times 0.97) / 5$, где *a* – кол-во 0,1 н раствора *трилона-Б*, связанного с *Ca*, мл; 2 – кол-во *Ca*, соответствующее 1 мл 0,1 н раствора *трилона-Б*, мг; 5 – объём грудного молока, взятого для анализа, мл [7].

Результаты и их обсуждение. В период новорожденности важнейшим источником *Ca* является грудное молоко или, альтернативно при отсутствии грудного молока – детские смеси. В грудном молоке биодоступность и соотношение кальция и фосфора оптимальны. При искусственном вскармливании рекомендуется использовать адаптированные молочные смеси, углеводный компонент которых представлен в основном лактозой, усиливающей всасывание кальция, холекальциферола. Физиологическая ежедневная потребность для младших детей составляет 400 мг для возраста 0-3 мес (на 100 мл приходится

до 30 мг кальция), 500 мг – для 4–6 мес, 600 мг – для 7–12 мес, 800 мг – в возрасте 1 года – 2 лет [11]. В исследуемом молозиве количество ионов равно 46,56 мг на 100 мл. Данное превышение на 16,56 мг обусловлено физиологическими особенностями и рационом матери.

Второй этап исследования проведен со смесью *NAN OPTIPRO*, в ходе которого количество кальция на 100 мл готовой смеси численно равно 42,68 мг (данные на упаковке производителя 44,5 мг). Сравнительно небольшая разница, в сравнении с грудным молоком (уменьшение на 3,11 мг), а значит, что данная смесь является наиболее приспособленной для питания детей раннего детского возраста.

Третий этап исследования опыт сделан с заменителем «Малютка», в составе которого производителем указано содержание кальция 53 мг на 100 мл, но в ходе исследования обнаружено 57,42 мг. Данное превышение показателей на 10,84 мг приводит к увеличенному поступлению ионов в организм. Это влечет к гиперкальциемии грудничка (сопровождаются гиперкальциурией, нефро- и уролитиазом, остеопорозом, психоневрологическими расстройствами, нарушениями функционирования желудочно-кишечного тракта) [5].

Четвертый этап исследования проведен с детским питанием «*Similac*», где в результате было получено содержание ионов кальция в готовой смеси (100 мл) равно 49,67 мг (данные, указанные производителем 50 мг на 100 мл готовой к употреблению смеси). При сравнении с грудным молоком, разница небольшая (3,11 мг), следовательно, из всех исследуемых смесей, данное питание является наиболее адаптированным.

По результатам исследования можно сказать, что при сравнении таких показателей как содержание ионов кальция у зрелого грудного молока и его заменителей, наиболее адаптированными являются *NAN OPTIPRO* (разница 3,88 мг) и *Similac* (разница 3,11 мг). Недостаток или переизбыток таких компонентов приводят к нарушению нормального функционирования и развития детей раннего возраста, и как следствие, различным заболеваниям (нарушения работы мозга, слабость, полиурия, тошнота, рвота, заторможенность). Именно поэтому очень важно сохранение естественного вскармливания, а также грамотный выбор адаптированных заменителей женского грудного молока.

Заключение. Адекватное потребление кальция – основной фактор нормального формирования и функционирования скелета, а также метаболизма фосфора. Кальций играет важную роль в механизме актомиозинового взаимодействия и в связи с этим в процессах сужения и расслабления стенок кровеносных сосудов (вазоконстрикции и вазодилатации), передаче нервных импульсов, сокращении мышц и секреции гормонов, например инсулина. Кальций необходим для поддержания конформации молекул ряда белков, в том числе ферментов, что оптимизирует их функции. Взаимодействие с ионами кальция требуется для активации семи витамин *K*-зависимых факторов свертывания крови [11]. При недостаточном поступлении в организм ребенка кальция снижается его концентрация в крови, что стимулирует костную резорбцию (демнерализацию), необходимую для поддержания физиологической концентрации кальция в крови. На ступенчатой кривой роста костей отмечаются следующие пики: в период от рождения до 1 года, с 5 до 7 лет и в пубертатный возраст. В эти критические периоды оптимальное поступление кальция в организм особенно важно. В период новорожденности важнейшим его источником является грудное молоко или, альтернативно при отсутствии грудного молока, детские смеси. В результате исследования наиболее адаптированными смесями являются *NAN OPTIPRO* (разница 3,88 мг) и *Similac* (разница 3,11 мг). Данную статью могут использовать педиатры и студенты медицинских вузов с целью повышения грамотности среди молодых матерей в пользу естественного вскармливания, как залога будущего здоровья ребенка, и его сохранения в условиях современной реальности.

Литература

1. Барабаш Н.А., Станкевич С.С., Кондратьева Е.И. Проблемные вопросы организации грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. 2018. №16(6). С. 39–44.
2. Белоконова Н.А., Ермишина Е.Ю., Наронова Н.А., Бородулина Т.В. Диффузия минерального состава молочных смесей через полупроницаемую мембрану в сравнении с грудным молоком и модельным раствором // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2018. №1(8). С. 115–121.
3. Кожевникова Е.Н., Николаева С.В. Значения кальция в питании детей // Вопросы современной педиатрии. 2010. № 9(5). С. 95–98.
4. Крутихина С.Б., Горелов А.В., Яблокова Е.А., Пологнянко Е.Ю. Роль кальция, витаминов D и K в формировании здоровья опорно-двигательного аппарата у детей // Фарматека для практикующих врачей. 2019. №2. С. 83–88.
5. Литвицкий П.Ф. Нарушения ионного обмена // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 14(3). С. 349–357.
6. Марушко Ю.В., Полковниченко Л.Н., Татаринская О.Л., Ларинская О.Л. Кальций и его значение для детского организма (обзор литературы) // Современная педиатрия. 2014. №5(61). С. 46–52.
7. Нурсеитова З.Т., Джанмулдаева А.К., Бердимбетова А.Т. Методические указания к лабораторным работам по дисциплине «Технология молока и молочных продуктов». Шымкент: ЮКГУ им. М.Ауэзова, 2014. 80 с.

8. Осипенко О.В., Вахлова И.В., Трифонова Е.Б. Клинические и лабораторные признаки дефицита кальция у подростков // Вопросы современной педиатрии. 2009. № 8(4). С. 56–62.
9. Стенникова О.В., Левчук Л.В., Санникова Н.Е. Профилактика дефицитных по витаминам и минеральным веществам состояний у детей // Вопросы современной педиатрии. 2012. №1(11). С. 56–60.
10. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Зимина Е.П., Лазуренко С.Б., Митиш М.Д., Бакович Е.А., Ртищева М.С., Савватеева Н.Ю. Современные возможности сохранения естественного вскармливания у детей первых месяцев жизни, имеющих нарушения в состоянии здоровья // Педиатрическая фармакология. 2014. № 11(3). С. 70–74.
11. Ших Е.В., Махова А.А., Емельяшенков Е.Е. Прием витаминно-минерального комплекса – рациональный путь восполнения дефицита поступления кальция в условиях недостаточного потребления ребенком молочных продуктов // Вопросы современной педиатрии. 2018. №17(3). С. 192–198.

References

1. Barabash NA, Stankevich SS, Kondratieva EI. Problemnye voprosy organizacii grudnogo vskarmlivanija [Problematic issues of organization of breastfeeding. Issues of child nutrition]. Voprosy detskoj dietologii. 2018;16(6):39-44. Russian.
2. Belokonova NA, Ermishina EY, Naronova NA, Borodulina TV. Diffuzija mineral'nogo sostava molochnyh smesej cherez polupronicaemuju membranu v sravnenii s grudnym molokom i model'nym rastvorom [Diffusion of minerals from infant formulas through a semipermeable membrane compared with breast milk and an experimental solution]. Proceedings of Universities. Applied chemistry and biotechnology. 2018;1(8):115-21. Russian.
3. Kozhevnikova EN, Nikolaeva SV. Znachenija kal'cija v pitanii detej [Importance of calcium in children's nutrition]. Current Pediatrics. 2010;9(5):95-8. Russian.
4. Krutikhina SB, Gorelov AV, Yablokova, EA, Polotnyanko EY. Rol' kal'cija, vitaminov D i K v formirovanii zdorov'ja oporno-dvigatel'nogo apparata u detej [The role of calcium, vitamins D and K in the formation of the health of the musculoskeletal system in children]. Farmateka for practitioners. 2019;2:83-8. Russian.
5. Litvitsky PF. Narushenija ionnogo obmena [Ion Exchange Disorders]. Current Pediatrics. 2015;14(3):349-57. Russian.
6. Marushko YV, Polkovnichenko LN, Tarinskaya OL. Kal'cij i ego znachenie dlja detskogo organizma (obzor literatury) [Calcium and its role of the child's body (literature review)]. Modern pediatrics. 2014;5(61):46-52 Russian.
7. Nurseitova ZT, Dzhanmuldaeva AK, Berdimbetova AT, Metodicheskie ukazaniya k laboratornym rabotam po discipline «Tehnologija moloka i molochnyh produktov» [Guidelines for laboratory work on the Technology of milk and milk products discipline]. Shymkent: M. Auezov South Kazakhstan State University, 2014. Russian.
8. Osipenko OV, Vakhlova IV, Trifonova EB. Klinicheskie i laboratornye priznaki defitsita kal'cija u podrostkov [Clinical and laboratory signs of calcium deficiency in adolescents]. Current Pediatrics. 2009;8(4):56-62. Russian.
9. Stennikova OV, Levchuk LV, Sannikova NE. Profilaktika deficitnyh po vitaminam i mineral'nym veshchestvam sostojanij u detej [Prophylaxis of vitamin and mineral deficits in children]. Current pediatrics. 2012;1(11):56-60. Russian.
10. Turti TV, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, Zimina EP, Lazurenko SB, Mitish MD, Bakovich EA, Rtichsheva MS, Savvateeva NY. Sovremennye vozmozhnosti sohraneniya estestvennogo vskarmlivanija u detej pervyh mesjacev zhizni, imejushhijh narusheniya v sostojanii zdorov'ja [Modern methods of preserving breast feeding in children of the first months of life with health disorders]. Pediatric pharmacology. 2014;11(3):70-4. Russian.
11. Shikh EV, Makhova AA, Emelyashenkov EE. Priem vitaminno-mineral'nogo kompleksa – racional'nyj put' vospolnenija defitsita postuplenija kal'cija v uslovijah nedostatochnogo potrebleniya rebenkom molochnyh produktov [Intake of a vitamin-mineral complex is a rational way to make up a calcium deficiency in conditions of insufficient consumption of dairy products by a child]. Current Pediatrics. 2018;17(3):200-6. Russian.

Библиографическая ссылка:

Ковалёва Ф.Ф., Сайфутдинова А.Р. Анализ содержания кальция в грудном молоке и его заменителях как программирование здоровья ребенка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-1.pdf> (дата обращения: 01.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16493.*

Bibliographic reference:

Kovaleva FF, Sayfutdinova AR. Analiz sodержaniya kal'cija v grudnom moloke i ego zamenitel'jah kak programmirovaniye zdorov'ja rebenka [Analysis of calcium content in breast milk and its substitutes as baby health programming]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 01];6 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16493.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**СИМПТОМЫ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ КЛАСТЕРА
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

С.И. КСЕНЕВА, Е.В. БОРОДУЛИНА, В.В. УДУТ

НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ, ул. Нахимова, д. 1А, г. Томск, 634028, Россия

Аннотация. Концепция метаболического синдрома как совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа за последние годы претерпела ряд эволюционных изменений. Считается, что с метаболическим синдромом ассоциированы симптомы нижних мочевых путей, значимо влияющие на качество жизни пациентов, но требующие уточнения патофизиологических взаимодействий. Проведено комплексное обследование пациентов с метаболическим синдромом молодого возраста для оценки взаимосвязи компонентов метаболического синдрома с частотой встречаемости симптомов нижних мочевых путей. Основу для анализа составили результаты обследования 62 мужчин (30 пациентов с метаболическим синдромом в возрастном диапазоне $36,47 \pm 2,52$ лет и 32 пациента без метаболического синдрома сопоставимого возраста – $38,11 \pm 3,06$ лет). У мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом выявлена высокая частота встречаемости увеличения размеров и объема предстательной железы, количество баллов по опроснику IPSS на фоне инсулинорезистентности и нормального уровня андрогенов. Не было выявлено зависимостей уровней тестостерона или дегидротестостерона и концентраций инсулина, глюкозы и индекса инсулинорезистентности. Выявленная в исследовании вегетативная дисфункция у пациентов с метаболическим синдромом, проявляющаяся гиперсимпатикотонией в покое, выступает главным фактором в патогенезе учащенного ночного мочеиспускания и свидетельствует о метаболическом неблагополучии и нарушении иннервации и энергетического обеспечения мочевого пузыря.

Ключевые слова: метаболический синдром, вегетативная дисфункция, симптомы нижних мочевых путей.

**LOWER URINARY SYMPTOMS AS A COMPONENT OF THE METABOLIC
SYNDROME CLUSTER**

S.I. KSENEVA, E.V. BORODULINA, V.V. UDUT

Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine named after E. D. Goldberg of the Tomsk State Scientific Research Center, Nakhimov Str., 1A, Tomsk, 634028, Russia

Abstract. The concept of metabolic syndrome as a combination of risk factors for cardiovascular diseases and diabetes type 2 has undergone a number of evolutionary changes in recent years. It is believed that symptoms of lower urinary tract are associated with metabolic syndrome, significantly affecting the quality of life of patients, but requiring clarification of the pathophysiological interactions. A comprehensive examination of patients with metabolic syndrome of a young age was carried out to assess the relationship of the components of the metabolic syndrome with the frequency of occurrence of lower urinary tract symptoms. The analysis was based on the results of a survey of 62 men (30 patients with metabolic syndrome in the age range of 36.47 ± 2.52 years and 32 patients without metabolic syndrome of comparable age - 38.11 ± 3.06 years). In young men with metabolic syndrome, a high frequency of occurrence of an increase in the size and volume of the prostate gland was revealed. This is the number of points on the IPSS questionnaire against the background of insulin resistance and a normal level of androgens. The study did not find an association between levels of testosterone or dihydrotestosterone and insulin concentrations, insulin resistance and glucose index. The autonomic dysfunction revealed in the study in patients with metabolic syndrome, manifested by hypersympathicotonia at rest. This dysfunction is a main factor in the pathogenesis of rapid nightly urination and indicates metabolic distress and impaired innervation and energy supply of the bladder.

Keywords: metabolic syndrome, autonomic dysfunction, lower urinary symptoms.

Актуальность. Повышенный интерес к проблеме *метаболического синдрома* (МС) прежде всего связан с тем, что его присутствие у пациента значимо повышает риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений *сахарного диабета* (СД) 2 типа [2]. Однако данные клинических и экспериментальных работ последних лет свидетельствуют, что наличие у пациента мужского пола МС, который включает в себя многочисленные находящиеся во взаимосвязи сосудистые и обменные факторы, сказывается на течении и прогнозе урологических заболеваний [4].

Исследования, посвященные изучению роли компонентов МС в патогенезе *симптомов нижних мочевых путей* (СНМП) начались не так давно, и появляющиеся в научной литературе данные носят зачастую противоречивый характер [4]. Авторы научных работ придают ведущую роль в патогенезе СНМП у пациентов с МС и возрастному андрогенному дефициту, и стойкой гипергликемии с развитием инсулинорезистентности, и нарушению липидного обмена, и дискоординации работы вегетативной нервной системы [3]. Однако данных о взаимосвязи этих факторов между собой и с их влиянием на СНМП крайне мало, что позволяет считать актуальным дальнейшее изучение влияния патогенетических составляющих МС на развитие СНМП у мужчин.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости и характера СНМП у лиц молодого возраста с верифицированным МС, а также поиск патогенетического единства этих ассоциированных патологических состояний.

Материалы и методы исследования. На базе клиники НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга, ТНИМЦ проведено одномоментное поперечное исследование с участием 62 мужчин (у 30-ти из них (36,47±2,52 лет) был верифицирован МС, 32 пациента не имели МС и были сопоставимого возраста – 38,11±3,06 лет). Все пациенты в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации подписали форму информированного согласия на обследование. Диагностику МС проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2009 г.).

Пациентам на этапе сбора жалоб и анамнеза, проводился клинический осмотр, включавший определение *индекса массы тела* (ИМТ) по формуле: масса тела (кг)/рост (м)². Для верификации МС проводилось суточное мониторирование артериального давления (с помощью системы «Meditech» ABPM-04, Венгрия) и биохимический анализ крови (общепринятыми лабораторными методами). Всем пациентам проводилось урологическое обследование. Проводилась количественная оценка расстройств мочеиспускания и качества жизни по опроснику *IPSS-QOI (International Prostate Symptom Score – Quality of life)*, *трансректальное ультразвуковое исследование* (ТрУЗИ) предстательной железы, мочевого пузыря (с определением наличия и количества остаточной мочи), органов брюшной полости и почек проводили на ультразвуковом сканере *ClearVue 550* (США). Для оценки гормонального статуса пациентов определяли уровень инсулина, тестостерона, дегидротестостерона определялась методом иммуноферментного анализа на анализаторе *Lisa Scan EM (ERBA, Чехия)*. Инсулинорезистентность определялась по индексу *НОМА-R* расчетным методом, по формуле $НОМА-R = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. Значение больше 2,27 считали показателем инсулинорезистентности.

Всем пациентам с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-спектр» (ООО «Нейро-Софт», Россия) проводился анализ *вариабельности ритма сердца* (ВРС). Регистрация и интерпретация результатов ВРС проводилась в соответствии со стандартами рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества по электростимуляции и электрофизиологии измерения [10]. Определяли параметр *TP*, характеризующий общую мощность спектра, *HF* – его высоко-, *LF* – низкочастотные и *VLF* – очень низкочастотные составляющие. Разграничение трех частотных диапазонов связано с различием их формирования: диапазон очень низких частот характеризует функциональное состояние надсегментарных структур; диапазон низких частот – активность симпатической и диапазон высоких частот – парасимпатической нервной системы на сегментарном уровне. Оценку показателей проводили с учетом абсолютных и относительных (%*VLF*, %*LF*, %*HF*) значений мощности спектра каждого частотного диапазона в исходном состоянии и направленности их реагирования в ответ на активную ортостатическую пробу.

Для обработки результатов использовали методы вариационной статистики. Количественные показатели выражали в виде среднего ± стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для всех статистических тестов различия были достоверными при $p < 0,05$. Внутри- и межгрупповые различия для порядковых признаков оценивали непараметрическими тестами: ранговым тестом Уилкоксона и *U*-тестом Манн-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали метод углового преобразования Фишера.

Результаты и их обсуждение. Исходно, даже при активном опросе, ни один пациент не предъявлял жалоб, характерных для урологических заболеваний. Однако при тестировании по опроснику *IPSS* у 90% пациентов с МС суммарное количество баллов было от 1 до 9, а среднее количество баллов было $5,73 \pm 0,70$ (табл. 1), тогда как у пациентов без МС среднее количество баллов по опроснику *IPSS* было $2,13 \pm 0,82$. Максимальное количество баллов пациенты с МС указывали в отношении *ноктурии*. Согласно стандартам обследования и лечения, принятым в урологии, симптом *ноктурии* является профильным симптомом доброкачественной гиперплазии предстательной железы, в связи с чем в проведенном исследовании было проведено ультразвуковое исследование предстательной железы для оценки ее состояния. У пациентов с МС выявлено увеличение ее размеров относительно как нормальных величин (верхне-нижний размер не должен превышать 41 мм, переднезадний – 23 мм, поперечный – 43 мм), так и в сравнении с размерами, полученных в группе пациентов без МС. Следует отметить, что у 3 пациентов с МС суммарное количество баллов по опроснику *IPSS* равнялось 0, однако именно у этих пациентов по данным ТрУЗИ отмечались максимальные размеры предстательной железы, что говорит о диссоциации раз-

меров предстательной железы и СНМП у этой категории пациентов. У 90,6% пациентов без МС по *IPSS* количество баллов было 0, а размеры предстательной железы не выходили за верхние границы референтных значений. У каждого пациента в обеих группах для определения должного размера предстательной железы использовали формулу А. И. Громова: объем = 0,13 (лет) + 16,4. Превышение объема предстательной железы, относительно должностного, отмечалось у 52,5% пациентов с МС. Средний объем предстательной железы в этой группе пациентов был 28,17±1,13 мл, что выше общепринятого граничного допустимого значения (26 мл), тогда как в группе пациентов без МС средний объем предстательной железы составил 23,09±3,01 мл.

Таблица 1

Данные ТрУЗИ предстательной железы и тестирования по опроснику *IPSS-QOI*, *M±m*

Показатель	Пациенты без МС (n=32)	Пациенты с МС (n=30)
Объем предстательной железы, мл	23,09±3,01	28,17±1,13*
Поперечный размер, мм	41,19±3,03	44,66±2,01
Верхне-нижний размер, мм	39,12±1,87	42,10±1,03
Передне-задний размер, мм	22,12±1,01	29,97±0,75*
<i>IPSS</i> , баллы	2,13±0,82	5,73±0,70*

Примечание: * – достоверно при $p < 0,01$ по сравнению с данными группы пациентов без МС

При оценке гормонально-метаболического гомеостаза у мужчин молодого возраста выявлено, что гиперинсулинемия в группе пациентов с МС отмечалась только у одного пациента, у остальных уровень базального инсулина не превышал референтные значения. Тем не менее, в 100% случаев у пациентов с МС отмечалась инсулинорезистентность (индекса *НОМА-R* был выше 2,27) (табл. 2). У пациентов без МС уровень инсулина и индекс *НОМА-R* не имели отклонений от общепринятых «нормальных» величин.

Таблица 2

Показатели гормонального статуса пациентов молодого возраста, *M±m*

Показатель	Пациенты без МС (n=32)	Пациенты с МС (n=30)
Инсулин, мкЕд/мл	7,31±0,69	8,24±0,98
Индекс <i>НОМА-R</i>	2,12±0,11	2,50±0,33
Общий тестостерон	6,23±0,67	6,75±0,42
Дегидротестостерон	548±22,12	504,02±16,38

Примечание: * – достоверно при $p < 0,01$ по сравнению с данными группы пациентов без МС

Одним из основных механизмов единства МС и урологических симптомов считается инсулинорезистентность/гиперинсулинемия [5]. Другим механизмом может выступать андрогенный дефицит [4], маркерами которого являются возникновение и прогрессирование ожирения и инсулинорезистентность. В результате проведенного исследования у пациентов с МС не выявлялось снижения уровня андрогенов – как тестостерона, так и дегидротестостерона (табл. 2). Более того, у 16,7% пациентов с МС отмечался уровень тестостерона, превышающий референтные значения. Следует подчеркнуть, что зависимостей уровней тестостерона или дегидротестостерона и концентраций инсулина, глюкозы и индексом инсулинорезистентности выявлено не было. В большинстве проанализированных исследований, где имеется указание на четкую взаимосвязь частоты выявления увеличения предстательной железы с уровнем инсулина, акцент делается на возрастной андрогенный дефицит, а обследованные мужчины были старших возрастных групп.

Помимо андрогенного дефицита в научной литературе выдвигаются предположения, что причиной СНМП и увеличения предстательной железы на фоне МС в молодом возрасте может являться и ухудшение кровообращения предстательной железы, и хроническое низкоинтенсивное воспаление предстательной железы, и нейрогенная диссоциация [3], на поиск которой и было направлено наше исследование. Для оценки состояния вегетативного обеспечения функций, пациентам было проведено исследование variability ритма сердца в покое и при проведении функциональной пробы.

Выявлено, что у пациентов с МС по сравнению с группой пациентов без него отмечается увеличение фоновой активности симпатических влияний на сердечный ритм в покое [1]. Такое перераспреде-

ние в вегетативном обеспечении функций в виде гиперсимпатикотонии покоя является адаптивным ответом на метаболические нарушения и фиксируется многими исследователями [6]. При проведении функциональных проб вектор направленности реагирования вегетативной нервной системы меняется. Ответом на ортостатическую пробу у пациентов с МС является статистически значимое снижение $\%HF$, что отражает ослабление парасимпатических влияний и свидетельствует о перераспределении вегетативного обеспечения при физической нагрузке с перенапряжением регуляторных систем организма. При этом практически не отмечалось логичного смещения симпатовагального баланса в сторону преобладания симпатических влияний ($\%LF$), что может быть связано с истощением резервов для адекватной реакции со стороны вегетативного обеспечения функции, учитывая выраженную симпатикотонию в покое. Снижение вклада парасимпатических влияний в диапазон вегетативного спектра при отсутствии реагирования симпатического звена ВНС происходила за счет увеличения вклада надсегментарных влияний в регуляцию ВРС, фиксируемых по показателю $\%VLF$. Такое доминирование центрального управления при физической нагрузке над сегментарным связано с переходом на уровень ауторегуляции и возрастанием влияния нейругоморальных систем.

Согласно представлениям нейроанатомии мочевого пузыря, функция накопления и удержания мочи контролируется за счет адренореактивных структур, а функция ее изгнания регулируется холиноэргическими структурами. По современным представлениям релаксация мочевого пузыря в фазе накопления реализуется через β -адренэргические рецепторы, тогда как изгнание мочи из мочевого пузыря вследствие сокращения детрузора, происходит при активации α -адренэргических и M -холинорецепторов [11]. β -адренорецепторы преобладают в проксимальных отделах мочевого пузыря, однако их плотность уменьшается по направлению к шейке при одновременном возрастании концентрации α -адренорецепторов. В сокращении детрузора ведущую роль играют холинергические рецепторы (M_3 -холинорецепторы), с одновременным торможением его симпатически-опосредованного расслабления (M_2 -рецепторы) [8]. Таким образом, M_2 и M_3 -рецепторы действуют однонаправленно, способствуя опорожнению мочевого пузыря. В нормальных условиях скоординированная нейрогенная вегетативная регуляция мочевого пузыря является важным механизмом удержания мочи в фазу накопления [5]. У пациентов с МС нормальное взаимодействие этих нейрогенных регуляторных механизмов нарушается, что в значительной степени является причиной формирования СНМП. В первую очередь это касается возрастающей функциональной значимости α -адренорецепторов, отвечающих за усиление контрактильности мочевого пузыря (рис.).

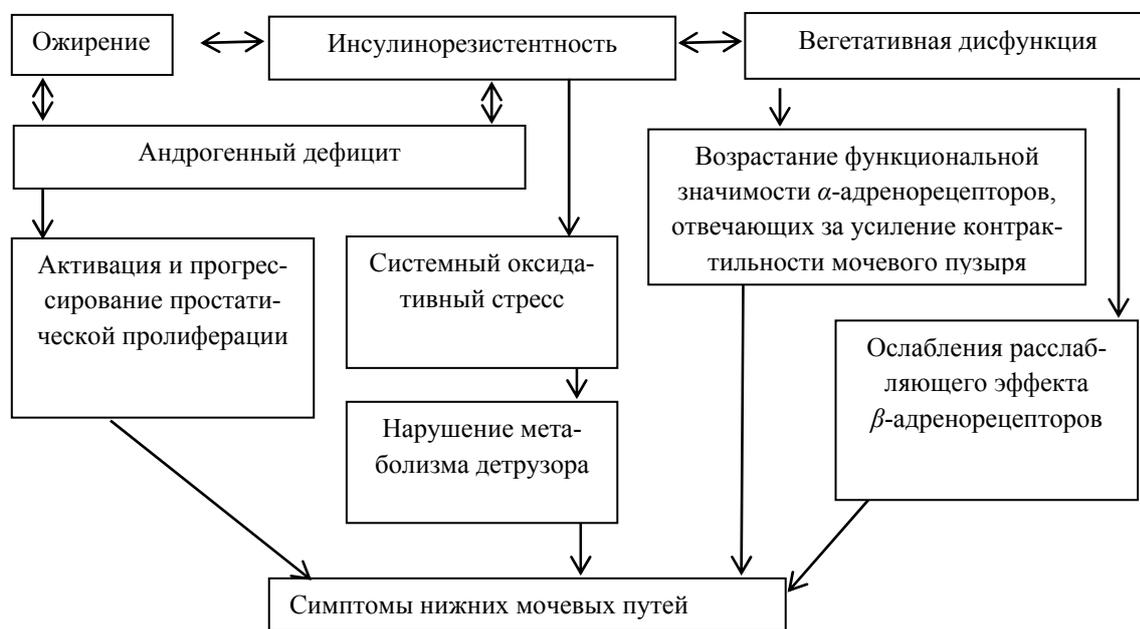


Рис. Обобщенная схема патогенеза симптомов нижних мочевых путей на фоне метаболического синдрома

Таким образом, нарушения в урологической сфере у мужчин с МС свидетельствуют о дискоординации висцеросенсорной иннервации мочевого пузыря и являются отражением глобальной вегетативной дисфункции. Такой же механизм формирования СНМП предположили и другие авторы. *G.I. Russo* и соавт. выявили достоверную взаимосвязь между МС и выраженными расстройствами мочеиспускания и объясняли это увеличением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, опосредованного стимулирующим воздействием инсулина на ядра вентромедиального гипоталамуса [7]. По

данным *S. Cellek* и соавт. длительно существующая гипергликемия ведет к усилению апоптоза нейронов тазовых нервных ганглиев, который более выражен в парасимпатический нейронах [9]. Таким образом, смещение симпатопарасимпатического баланса в сторону преобладания симпатической стимуляции преимущественно в покое, объясняет проявление именно ноктурии в качестве СНМП. Выявленная в исследовании вегетативная дисфункция, проявляющаяся гиперсимпатикотонией в покое, выступает главным фактором в патогенезе ночного мочеиспускания и детерминирует конфликт между двумя функциональными системами – процессами мочеобразования в ночное время и неудовлетворительным состоянием резервуарной функции мочевого пузыря.

Заключение. Появление *ноктурии* у пациента молодого возраста с метаболическим синдромом свидетельствует об их метаболическом неблагополучии и нарушениях иннервации и энергетического обеспечения органов мочевой системы, прежде всего, мочевого пузыря. Данные литературы и собственные клинические наблюдения показывают, что наличие ноктурии являются маркерами нарушений иннервации и, как следствие, метаболизма детрузора мочевого пузыря, и имеют диагностическое и прогностическое значение, намного превосходящее то, которое им придают в настоящее время урологи в клинической практике.

Литература

1. Вегетативное обеспечение функций при артериальной гипертензии и метаболических нарушениях / Ксенева С.И. [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. № 2. С. 197–201.
2. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома / Мелихова С.П. [и др.] // Архив внутренней медицины. 2018. №8(5). С. 366–371.
3. Связь гипогонадизма с метаболическим синдромом у мужчин разных возрастных групп / Новикова Е.Г. [и др.] // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2012. Т. 10, Вып. 1. С. 54–62.
4. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Калинин С.Ю. Варианты клинического течения и морфометрических параметров доброкачественной гиперплазии предстательной железы у мужчин с метаболическим синдромом и андрогенным дефицитом // Урология. 2015. Т. 5. С. 66–69.
5. Функциональная взаимосвязь и общность регуляции мочевого пузыря и предстательной железы / Кирпатовский В.И. [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. №3. С. 18–21.
6. Cortisol in tissue and systemic level as a contributing factor to the development of metabolic syndrome in severely obese patients / Constantinopoulos P. [et al.] // Eur J Endocrinol. 2015. Vol. 172(1). P. 69–78.
7. Emerging link between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review / Russo G.I. [et al.] // Int J Urol. 2015. Vol. 22(11). P. 982–990.
8. M(3) muscarinic receptors mediate contraction of human urinary bladder / Fetscher C. [et al.] // Br. J. Pharmacol. 2002. Vol. 136. P. 641–643.
9. Selective nit-ergic neurodegeneration in diabetes mellitus - a nitric oxide-dependent phenomenon / Cellek S. [et al.] // Br J Pharmacol. 1999. Vol. 128(8). P. 1804–1812.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the American Society of Pacing Electrophysiology // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1065.
11. The expression of $\beta 3$ -adrenoceptors and their function in the human prostate / Suzuki T. [et al.] // Prostate. 2016. Vol. 76, №2. P. 163–171.

References

1. Kseneva SI, et al. Vegetativnoe obespechenie funkcij pri arterial'noj gipertenzii i metabolicheskikh narushenijah [Vegetative support of functions in arterial hypertension and metabolic disorders]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2016;2:197-201. Russian.
2. Melihova SP, et al. Izuchenie komorbidnoj patologii pri saharanom diabete 2 tipa kak oslozhnenii metabolicheskogo sindroma [The study of comorbid pathology in type 2 diabetes mellitus as a complication of the metabolic syndrome]. Arhiv vnutrennej mediciny. 2018;8(5):366-71. Russian.
3. Novikova EG, et al. Svjaz' gipogonadizma s metabolicheskim sindromom u muzhchin raznyh vozrastnyh grupp [The relationship of hypogonadism with metabolic syndrome in men of different age groups]. Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina. 2012;10(1):54-62. Russian.
4. Tjuzikov IA, Grekov EA, Kalinchenko SJu. Varianty klinicheskogo techenija i morfometricheskikh parametrov dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy u muzhchin s metabolicheskim sindromom i androgennym deficitom [Variants of the clinical course and morphometric parameters of benign prostatic hyperplasia in men with metabolic syndrome and androgen deficiency]. Urologija. 2015;5:66-9. Russian.

5. Kirpatovskij VI, et al. Funkcional'naja vzaimosvjaz' i obshhnost' reguljicii mochevogo puzyrja i predstatel'noj zhelezy [The functional relationship and the general regulation of the bladder and prostate gland]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija. 2015;3:18-21. Russian.

6. Constantinopoulos P, et al. Cortisol in tissue and systemic level as a contributing factor to the development of metabolic syndrome in severely obese patients. Eur J Endocrinol. 2015;172(1):69-78.

7. Russo GI, et al. Emerging link between non-neurogenic lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction, metabolic syndrome and its components: a systematic review. Int J Urol. 2015;22(11):982-90.

8. Fetscher C, et al. M(3) muscarinic receptors mediate contraction of human urinary bladder. Br. J. Pharmacol. 2002;136:641-3.

9. Celtek S, et al. Selective nitric oxide-dependent neurodegeneration in diabetes mellitus - a nitric oxide-dependent phenomenon. Br J Pharmacol. 1999;128(8):1804-12.

10. Task Force of the European Society of Cardiology and the American Society of Pacing Electrophysiology. Circulation. 1996;93:1043-65.

11. Suzuki T, et al. The expression of β_3 -adrenoceptors and their function in the human prostate. Prostate. 2016;76(2):163-71.

Библиографическая ссылка:

Ксенева С.И., Бородулина Е.В., Удут В.В. Симптомы нижних мочевых путей как составляющая кластера метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-2.pdf> (дата обращения: 05.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16516.*

Bibliographic reference:

Kseneva SI, Borodulina EV, Udut VV. Simptomy nizhnih mochevyh putej kak sostavljajushhaja klastera metabolicheskogo sindroma [Lower urinary symptoms as a component of the metabolic syndrome cluster]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 05];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16516.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ИНФАРКТ МИОКАРДА – ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО
РУСЛА И ФАКТОРЫ РИСКА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН**

А.М. БЕЙБАЛАЕВА*, М.Т. КУДАЕВ*, Т.А. ГАДЖИЕВА*, Р.К. ГУСЕЙНОВА*, О.А. ОСМАНОВ**

* ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Площадь Ленина д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия

** ГБУ РД «НКО» Дагестанский центр кардиологии и сердечно – сосудистой хирургии,
ул. Хайрутдина Гаджиева д. 24, г. Махачкала, 367009, Россия

Аннотация. Цель исследования: изучить особенности поражения коронарных артерий и оценить факторы риска инфаркта миокарда у мужчин и женщин. *Материалы и методы исследования.* В исследование включены 289 больных с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, которые находились на обследовании и лечении в Республиканском кардиологическом диспансере (г. Махачкала) в 2013-16 гг. Коронароангиография пациентам проводилась в ГБУ НКО «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии». Больные были разделены на 2 группы по половому признаку: 1-я группа – 229 мужчин (79,6%), средний возраст 58,7±8,3 года, 2-я группа – 60 женщин (20,8%), средний возраст 62,2±6,4 года. В обеих группах оценивались липидный профиль, индекс массы тела, АГ, наличие отягощённой наследственности по ИБС, курение в анамнезе, наличие нарушений углеводного обмена, объем поражения коронарного русла, проводимое лечение. *Результаты и их обсуждение.* Средний возраст женщин был статистически значимо ($p=0,043$) выше, чем у мужчин и составил 62,2±6,4 г., у мужчин – 58,7±8,3 г. Женщины чаще страдали СД ($p<0,001$), АГ (жен. – 83,3%; муж. – 63,8%; $p=0,032$), у них был более высокий, чем у мужчин индекс Кетле – 29,4 и 27,5, соответственно ($p<0,05$). Анализ показателей липидного профиля показал, что у женщин чаще отмечалось повышение уровня общего холестерина, у мужчин – липопротеидов низкой плотности. Поражение одной коронарной артерии встречалось у мужчин и у женщин с одинаковой частотой: в 21,4% и в 23,3% случаев, соответственно ($p=0,317$). Частота поражения двух сосудов также не имела статистически значимых различий в обследованных группах (28,4% и 31,7%; $p=0,461$). Прогностически неблагоприятное поражение трех сосудов у мужчин (48,9%) отмечалось на 7,2% чаще, чем у женщин (41,7%) ($p=0,541$). У женщин с интактными коронарными артериями развитие инфаркта миокарда отмечалось в 2,5 раза чаще, чем у мужчин – 3,3% и 1,3%, соответственно ($p=0,253$). *Заключение.* У мужчин и женщин, перенесших ИМ, с высокой частотой наблюдалось многососудистое поражение коронарного русла. ИМ без поражения коронарных артерий у женщин встречался в 2,5 раза чаще, чем у мужчин. У женщин факторами риска инфаркта миокарда являлись возраст, избыточная масса тела, СД, гиперхолестеринемия, АГ, у мужчин – дислипидемия и курение.

Ключевые слова: коронароангиография, инфаркт миокарда, факторы риска, гендерные особенности.

**MYOCARDIAL INFARCTION – PECULIARITIES OF THE DAMAGE OF THE CORONARY CORE
AND RISK FACTORS IN MEN AND WOMEN**

A.M. BEIBALAEVA*, M.T. KUDAEV*, T.A. GADJIEVA*, R.K. GUSEINOVA*, O.A. OSMANOV**

* FSBEI HE "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Lenin Square 1, Makhachkala, 367000, Russia

** SBI RD "NKO" Dagestan Center for Cardiology and Cardiovascular Surgery,
Khairutdin Gadzhiev Str., 24, Makhachkala, 367009, Russia

Abstract. Research purpose was to study the features of coronary artery disease and to assess the risk factors for myocardial infarction in men and women. *Materials and methods.* The study included 289 patients with coronary artery disease, post-infarction atherosclerosis. The patients were examined and treated at the Republican Cardiology Dispensary (Makhachkala) in 2013-16. They underwent coronary angiography at the Dagestan Center for Cardiology and Cardiovascular Surgery. The patients were divided into 2 groups by sex: the 1st group – 229 men (79.6%), average age 58.7 ± 8.3 years, the 2nd group – 60 women (20.8%), average age 62.2±6.4 years. In both groups, the lipid profile, body mass index, hypertension, the presence of aggravated heredity, coronary artery disease, smoking, the presence of carbohydrate metabolism disorders, the amount of coronary lesions, and the treatment were evaluated. *Results.* The average age of women was statistically significantly ($p = 0.043$) higher than that of men and was 62.2 ± 6.4 years, for men - 58.7±8.3 years. Women more often suffered from diabetes ($p < 0.001$), AH (female - 83.3%; male - 63.8%; $p=0.032$), they had a higher Quetelet index than men's - 29.4 and 27.5, respectively ($p<0.05$). Analysis of the lipid profile showed that women were more likely

to have an increase in total cholesterol, in men - low-density lipoprotein. The lesion of one coronary artery occurred in men and women with the same frequency: in 21.4% and in 23.3% of cases, respectively ($p=0.317$). The frequency of lesion of the two vessels also had no statistically significant differences in the examined groups (28.4% and 31.7%; $p=0.461$). The prognostically unfavorable affection of three vessels in men (48.9%) was noted 7.2% more often than in women (41.7%) ($p=0.541$). In women with intact coronary arteries, the development of myocardial infarction (MI) was noted 2.5 times more often than in men - 3.3% and 1.3%, respectively ($p = 0.253$). Conclusion. In men and women undergoing myocardial infarction, multivascular coronary lesion was observed with a high frequency. MI without coronary artery disease in women was 2.5 times more common than in men. In women, risk factors for myocardial infarction were age, overweight, diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, in men - dyslipidemia and smoking.

Keywords: coronary angiography, myocardial infarction, risk factors, gender characteristics

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать первое место в структуре смертности населения во многих странах мира, в том числе и в России [1, 2, 5]. Ведущей причиной смерти от сердечно-сосудистой патологии является *инфаркт миокарда* (ИМ), развивающийся на фоне коронарного атеросклероза различной степени выраженности. Согласно литературным источникам, частота сердечно – сосудистых осложнений у больных с поражением одного магистрального сосуда коронарного русла составляет 14,5%, двух магистральных сосудов – 19,5%, трех и более сосудов – 23,6% [13]. Риск смертельного исхода в течение 5 лет увеличивается в 2 раза у пациентов, перенесших ИМ с многососудистым поражением венечных артерий [11].

Гендерные особенности ССЗ давно привлекают исследователей. Результаты одного из последних *Национальных обзоров экспертизы здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Surveys, NHANES)* продемонстрировали, что за последние 20 лет распространенность ИМ у женщин в возрасте 35-54 лет увеличилась, в то время как у мужчин того же возраста она снизилась [14]. Кроме того, смертность от ССЗ среди женщин трудоспособного возраста выше, чем у мужчин и составляет 40,1% и 37,7% [3]. Интерпретация болевого синдрома, вызвавшего ИМ у женщин, затруднена из-за «менее типичных симптомов» по сравнению с классической клиникой у мужчин, а неинвазивные диагностические тесты у лиц женского пола, как правило, менее чувствительны и специфичны [6-8]. С одной стороны, это приводит к запоздалой постановке диагноза, с другой – подталкивает врачей к более агрессивной диагностической тактике.

Особенно актуальным является изучение особенностей ИМ в связи с развитием интервенционной кардиологии. Увеличение количества плановых *коронароангиографий* (КАГ) привело и к возрастанию частоты выявления интактных и гемодинамически незначимых поражений *коронарных артерий* (КА) [9, 12]. По данным *Levitt K*, 2013, наиболее часто гемодинамически незначимые поражения КА выявляются у лиц женского пола. Хотя женский пол и является одним из предикторов выявления «чистых» КА [10], на данный момент недостаточно исследований, изучающих различия факторов, ассоциированных с выявлением гемодинамически значимых и незначимых поражений КА у мужчин и женщин.

Цель исследования – изучить особенности поражения коронарных артерий и оценить факторы риска ИМ у мужчин и женщин.

Материалы и методы исследования. Для оценки гендерных особенностей *факторов риска* (ФР) ИМ и особенностей поражения КА проведено клинично-инструментальное обследование 289 больных с подтвержденным диагнозом перенесенного ИМ, которые находились на обследовании и лечении в Республиканском кардиологическом диспансере (г. Махачкала) в 2013-16гг. Были сформированы 2 группы по половому признаку: 1-я группа – 229 муж., (79,6%), средний возраст $58,7 \pm 8,3$ года, 2-я группа – 60 (10,4%) жен., средний возраст $62,2 \pm 6,4$ года. В обследованных группах оценивались ФР ИМ по данным анамнеза, а также по результатам лабораторно-инструментальных исследований – уровень глюкозы в венозной крови натощак, уровни *общего холестерина* (ОХС), *холестерина липопротеидов низкой плотности* (ХС-ЛПНП), *холестерина липопротеидов высокой плотности* (ХС-ЛПВП), *триглицериды* (ТГ). Оценивались антропометрические показатели с расчетом индекса Кетле. Стандартный протокол исследования включал также проведение ЭКГ, эхокардиографии с оценкой фракции выброса левого желудочка, КАГ по методике Сельдингера с использованием ангиографических установок «*Innova 3100*» (GE, Германия). При визуализации коронарограмм оценивались магистральные КА с определением количества пораженных артерий, степени стенозирующего процесса и внутреннего диаметра просвета КА после сужения. Сужение расценивали, как гемодинамически значимое, при стенозе $КА \geq 60\%$. В обеих группах проведен анализ особенностей и эффективности проводимой терапии.

Статистическую обработку результатов проводили, используя программы *Statistica 6.0* и *MS Excel 2007*. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. ФР ИМ достаточно хорошо изучены и, как известно, подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые. Данные о частоте ФР ИМ в обследованных группах представлены в табл.1.

Таблица 1

Факторы риска ИМ у обследованных больных в зависимости от гендерной принадлежности

Показатель	1-я группа (мужчины, n=229)	2-я группа (женщины, n=60)	p
Возраст (годы)	58,7±8,3	62,2±6,4	0,043
Наследственность (%)	7 (3,1%)	0 (0%)	0,364
Курение (%)	17 (7,4%)	0 (0%)	0,027
ИМТ*, кг/м ² , ME	27,5 [24,7; 30,5]	29,4 [26,6; 33,2]	0,052
АГ (%)	146 (63,8%)	50 (83,3%)	0,032
СД (%)	40 (17,5%)	25 (41,7%)	0,0001
ОХС** (%)	25 (10,9%)	22 (36,7%)	0,042

Примечание: * – ИМТ – индекс массы тела; ** – ОХС – холестерин

Возраст и наследственность относятся к немодифицируемым факторам риска. Как свидетельствуют представленные данные, средний возраст женщин был статистически значимо ($p=0,043$) выше, чем у мужчин и составил $62,2\pm 6,4$ г., у мужчин – $58,7\pm 8,3$ г, что возможно связано со спецификой заболеваемости ИБС в регионе, которая в 3 раза ниже, чем в среднем по России [4].

Значимость такого важного фактора риска как наследственность в обследованных группах установить не удалось – у мужчин частота наследственного фактора отмечалась в 3,1% случаев, в то же время у женщин отягощённая наследственность не была установлена.

Курение, как свидетельствуют данные табл.1, могло играть роль в развитии болезни только у мужчин, поскольку женщины практически не курили, что связано с региональной спецификой и ментальностью жителей региона.

Медиана *индекса массы тела* (ИМТ) была достоверно выше у женщин, чем у мужчин – 29,7 и 27,5 кг/м², соответственно ($p<0,05$).

Частота АГ была выше у женщин (жен. – 83,3%; муж. – 63,8%; $p=0,032$).

СД статистически значимо ($p=0,0001$) чаще страдали женщины: (41,7% случаев), у мужчин СД был обнаружен в 17,5%, что согласуется с общими литературными данными.

Уровень общего ОХС был достоверно выше у женщин, у которых частота его повышения составила 36,7% против 10,9% у мужчин ($p=0,042$).

При исследовании пациентов установлено, что клиническая картина стенокардии с большой частотой отмечалась и у мужчин (96,7%), и у женщин (95,0%) без значимых различий между группами ($p>0,05$). Повторный ИМ в анамнезе статистически незначимо чаще встречался у мужчин ($p>0,05$). Частота хронической сердечной недостаточности и острого нарушения мозгового кровообращения была одинаковой в обеих группах ($p>0,05$).

В обеих группах проводилась стандартная терапия, направленная на улучшение прогноза для жизни у пациентов с риском коронарных событий (табл. 2). Как свидетельствуют данные табл.2, частота назначения β -блокаторов, статинов, ингибиторов АПФ и аспирина на имела значимых различий между группами. Установлено, что мужчины достоверно чаще принимали нитраты ($p=0,035$).

Таблица 2

Особенности проводимой терапии у обследованных пациентов

Препараты	Показатели, n (%)		
	1-я группа (мужчины, n=229)	2-я группа (женщины, n=60)	p
β -блокаторы	183 (79,9%)	42 (70,0%)	0,065
Статины	115 (50,2%)	36 (60,0%)	0,134
Ингибиторы АПФ	92 (40,3%)	21(35,0%)	0,426
Аспирин	198 (86,5%)	47 (78,3%)	0,175
Нитраты	105 (45,9%)	19 (31,7%)	0,035

Наряду с анализом клинических особенностей в обследованных группах, был проведён и анализ лабораторных показателей. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Гендерные особенности лабораторных показателей у обследованных больных

Показатели (ммоль/л)	1-я группа (мужчины, n=229)	2-я группа (женщины, n=60)	<i>p</i>
Глюкоза	7,9 ± 0,12	8,3 ± 0,16	0,007
Общий холестерин	6,24 ± 0,1	6,36 ± 0,10	0,008
Триглицериды	1,8 ± 0,17	1,89 ± 0,12	0,183
ХС - ЛПНП	3,2 ± 0,18	2,9 ± 0,72	0,035
ХС - ЛПВП	1,0 ± 0,09	1,2 ± 0,03	0,009

Как видно из результатов исследования, уровень глюкозы, общего холестерина, ЛПВП был выше у женщин ($p < 0,05$), у мужчин был более высоким уровень ЛПНП ($p < 0,05$).

Существенное влияние на исходы ИМ, отдалённые результаты лечения оказывает объём поражения коронарного русла.

В табл. 4 представлены гендерные особенности объёма поражения коронарных русла у обследованных больных.

Таблица 4

Гендерные особенности объёма поражения коронарного русла

Показатель	Мужчины (n=229)	Женщины (n=60)	<i>p</i>
Интактные КА	3 (1,3%)	2 (3,3%)	0,253
Поражение одной КА	49 (21,4%)	14 (23,3%)	0,317
Поражение двух КА	65 (28,4%)	19 (31,7%)	0,461
Поражение трех КА	112 (48,9%)	25 (41,7%)	0,541

Согласно представленным данным, изменения коронарных артерий у лиц обоих полов характеризовались рядом общих черт. Частота поражения одного коронарного сосуда не имела статистически значимых различий между группами (муж. – 21,4 %; жен. – 23,3%; $p > 0,05$). Поражение двух коронарных артерий несколько чаще (на 3,3%) без статистической значимости встречалось у женщин (муж. – 28,4%; жен. – 31,7%; $p = 0,461$). Прогностически неблагоприятное поражение трех сосудов у мужчин (48,9%) отмечалось на 7,2% чаще, чем у женщин (41,7%) ($p = 0,541$). У женщин с интактными коронарными артериями развитие ИМ отмечалось в 2,5 раза чаще, чем у мужчин – 3,3% и 1,3%, соответственно ($p = 0,253$).

Таким образом, при обследовании пациентов, перенесших ИМ, были получены данные, говорящие о том, что у женщин ИМ встречался в более старшем возрасте. Среди ФР у женщин чаще имели место АГ, гипергликемия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела. ИМ без обструктивного поражения КА у женщин отмечался в 2,5 чаще, чем у мужчин.

Выводы:

1. У мужчин и женщин, перенесших ИМ, с высокой частотой наблюдалось многососудистое поражение коронарных артерий. Интактные артерии при перенесенном ИМ у женщин встречались в 2,5 раза чаще, чем у мужчин.

2. У женщин ФР ИМ являлись возраст, избыточная масса тела, СД, гиперхолестеринемия, АГ, у мужчин – дислипидемия и курение.

Литература

1. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики. URL: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>.

2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. №1. С. 5–10.

3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний – основа улучшения демографической ситуации в России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. Т. 4, №3. Ч.1. С. 4–9.
4. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. Состояние здоровья населения республики Дагестан в 2017 году. Статистический сборник. Махачкала, 2018. 87 с.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в XXI веке // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. №4. С. 5–9.
6. Abdelmoneim S.S., Bernier M., Hagen M.E., Eifert-Rain S., Bott-Kitslaar D., Wilansky S. A multicenter, prospective study to evaluate the use of contrast stress echocardiography in early menopausal women at risk for coronary artery disease: trial design and baseline findings // J. Womens Health (Larchmt). 2013. №22(2). P. 173–183
7. Canpolat U., Çizer N. Noninvasive cardiac imaging for the diagnosis of coronary artery disease in women // Anadolu Kardiyol. Derg. 2014. №14 (8). P. 741–746.
8. Dharampal A.S., Papadopoulou S.L., Rossi A., Weustink A.C., Mollet N., Meijboom W.B. Computed tomography coronary angiography accuracy in women and men at low to intermediate risk of coronary artery disease // Eur. Radiol. 2012. №22 (11). P. 2415–2423.
9. Gulati M., Cooper-DeHoff R.M., McClure C., Johnson B.D., Shaw L.J., Handberg E.M. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project // Arch. Intern Med. 2009. №169(9). P. 843–850
10. Levitt K., Guo H., Wijeyesundera H.C., Ko D.T., Natarajan M.K., Feindel C.M. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography // Am. Heart J. 2013. №166 (4). P. 694–700.
11. Parodi G., Memisha G., Valenti R. Five year outcome after primary coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results from a single centre experience // Heart. 2005. №91. P. 1541–1544.
12. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice // Am. Heart J. 2014. №167 (6). P. 846–852.
13. Sorjja P., Gersh B.J., Cox D.A. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction // Eur Heart J. 2007. №28. P. 1709–1716.
14. Towfighi A., Zheng L., Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. // Arch. Intern. Med. 2009. Vol. 169 (19). P. 1762.

References

1. Oganov RG. Serdechno - sosudistyye zabolovaniya v nachale XXI veka: meditsinskiye, sotsial'nyye, demograficheskiye aspekty i puti profilaktiki [Medical, social, demographic aspects and ways of prevention]. Available from: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>. Russian.
2. Oganov RG, Maslennikova GYA. Demograficheskiye tendentsii v Rossiyskoy Federatsii: vklad sistemy krovoobrashcheniya [Demographic Trends in the Russian Federation: Contribution of the Circulatory System]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012;1:5-10. Russian.
3. Oganov RG, Maslennikova GYA. Profilaktika serdechno-sosudistykh i drugikh neinfektsionnykh zabolovaniy – osnova uluchsheniya demograficheskoy situatsii v Rossii [Prevention of cardiovascular and other non-communicable diseases - the basis for improving the demographic situation in Russia]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2005;4(3):4-9. Russian.
4. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno- analiticheskiy tsentr. Sostoyaniye zdorov'ya naseleniya respubliki Dagestan v 2017godu [The state of health of the population of the Republic of Dagestan in 2017]. Statisticheskiy sbornik. Makhachkalaж 2018:87. Russian.
5. Shal'nova SA, Deyev AD. Tendentsii snizheniya smertnosti ot serdechno-sosudistykh zabolovaniy v XXI veke [Trends in reducing mortality from cardiovascular diseases in the 21st century]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2011;4:5-9. Russian.
6. Abdelmoneim SS, Bernier M, Hagen ME, Eifert-Rain S, Bott-Kitslaar D, Wilansky S. A multicenter, prospective study to evaluate the use of contrast stress echocardiography in early menopausal women at risk for coronary artery disease: trial design and baseline findings. J. Womens Health (Larchmt). 2013;22(2):173-83.
7. Canpolat U, Çizer N. Noninvasive cardiac imaging for the diagnosis of coronary artery disease in women. Anadolu Kardiyol. Derg. 2014;14(8):741-6.
8. Dharampal AS, Papadopoulou SL, Rossi A, Weustink AC, Mollet N, Meijboom WB. Computed tomography coronary angiography accuracy in women and men at low to intermediate risk of coronary artery disease. Eur. Radiol. 2012;22(11):2415-23.

9. Gulati M, Cooper-DeHoff M, McClure C, Johnson BD, Shaw L, Handberg EM. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's ischemia syndrome evaluation study and the St James women take heart project. *Arch. Intern Med.* 2009;169(9):843-50.

10. Levitt K, Guo H, Wijeyesundera HC, Ko DT, Natarajan MK, Feindel CM. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *Am. Heart J.* 2013;166(4):694-700.

11. Parodi G, Memisha G, Valenti R. Five year outcome after primary coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results from a single centre experience. *Heart.* 2005;91:1541-4.

12. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, Messenger J, Garratt KN. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am. Heart J.* 2014;167(6):846-52.

13. Sorjja P, Gersh BJ, Cox DA. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:1709-6.

14. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch. Intern. Med.* 2009;169(19):1762.

Библиографическая ссылка:

Бейбалаева А.М., Кудав М.Т., Гаджиева Т.А., Гусейнова Р.К., Османов О.А. Инфаркт миокарда – особенности поражения коронарного русла и факторы риска у мужчин и женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-3.pdf> (дата обращения: 06.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16520. *

Bibliographic reference:

Beibalaeva AM, Kudaev MT, Gadjieva TA, Guseinova RK, Osmanov OA. Infarkt miokarda – osobennosti porazhenija koronarnogo rusla i faktory riska u muzhchin i zhenshhin [Myocardial infarction – peculiarities of the damage of the coronary core and risk factors in men and women]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Nov 06];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16520.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕЙРОПАТИЯ У ИССЛЕДУЕМЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

В.С. ПЕТРОВ

*Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ФГБОУ ВО РязГМУ
Минздрава России, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, 390026, Россия, e-mail: dr.vspetrov@gmail.com*

Аннотация. Работа посвящено оценке динамики и выраженности изменений вегетативной нейропатии у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца. Включено 148 пациентов с митральным стенозом, средний возраст $55,4 \pm 0,69$ года; 125 женщин (84,5%) и 23 мужчины (15,5%). Оценка вегетативной нейропатии проводилась с помощью батареи тестов Ивинга, включавших пробу Вальсальвы, активную ортостатическую пробу, пробу с глубоким дыханием, измерение систолического АД во время пребывания в вертикальном положении и диастолического при статической кистевой пробе. Оценка данных эхокардиографии показала дилатацию левого желудочка в группах исследуемых со сниженной реактивностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и нормальными значениями парасимпатического отдела. При этом показатели площади митрального отверстия между группами с нормальным, пограничным или патологическим значениями теста статистически значимо не различались. Снижение реактивности симпатического отдела приводило и уменьшению дистанции теста 6-минутной ходьбы у исследуемых с патологическим значением вегетативного теста ($302,2 \pm 18,02$ метра) в сравнении с нормальным ($371,9 \pm 17,65$ метра) и пограничным значением ($336,1 \pm 13,65$ метра). Изменения реактивности парасимпатического отдела на дистанцию теста 6-минутной ходьбы влияния не оказывали. Анализ вегетативных тестов в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности показал близкие к пограничным значениям или нормальные показатели по парасимпатическому отделу. По симпатическому отделу отмечалась сниженная реактивность, с наихудшими значениями при III функциональном классе сердечной недостаточности. За пятилетний период наблюдения не получено значимого снижения показателей вегетативных проб. Таким образом, у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца исходно выявлено снижение реактивности симпатического отдела и нормальные показатели парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, с отсутствием значимой динамики в показателях через пяти лет наблюдения. В случае сниженной реактивности симпатического отдела и нормальных значениях парасимпатического отдела у исследуемых отмечается дилатация левого желудочка.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, вегетативная нейропатия, хроническая сердечная недостаточность.

VEGETATIVE NEUROPATHY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC HEART DISEASE

V.S. PETROV

*Ryazan State Medical University, Vysokovoltnaya Str., 9, Ryazan, 390026, Russia,
e-mail: dr.vspetrov@gmail.com*

Abstract. The study is devoted to assessment of dynamics and severity of changes in autonomic neuropathy in patients with rheumatic heart disease. 148 patients with mitral stenosis were included, average age 55.4 ± 0.69 years; 125 women (84.5%) and 23 men (15.5%). Evaluation of autonomic neuropathy was performed using Ewing battery tests, which included heart-rate response to Valsalva manoeuvre, immediate heart-rate response to standing, heart-rate variation during deep breathing, blood-pressure response to standing and blood-pressure response to sustained handgrip. Evaluation of echocardiography data showed dilatation of left ventricle in the studied groups with reduced reactivity of sympathetic nerve supply and normal values of parasympathetic nerve supply. At the same time, the indices of *mitral valve area* between the groups with normal, borderline and abnormal test values were not statistically significantly different. A decrease in the reactivity of sympathetic nerve supply resulted in a decrease in the 6-minute walk test distance in the subjects with abnormal value of the vegetative test ($302,2 \pm 18,02$ meters) in comparison with the normal ($371,9 \pm 17,65$ meters) and borderline values ($336,1 \pm 13,65$ meters). Changes in parasympathetic nerve supply for the 6-minute walk test distance had no effect. Analysis of vegetative tests depending on the functional class of chronic heart failure showed close to borderline values or normal values for parasympathetic nerve supply. In sympathetic nerve supply, there was a decrease in reactivity, with the worst values in III third functional class of heart failure. Over the five-year observation period, no significant reduction in autonomic neuropathy was obtained. Thus, in patients with rheumatic

heart disease, initially, a decrease in sympathetic nerve supply reactivity and normal parasympathetic nerve supply indicators were found. There is no significant change in performance after five years of observation. In the case of reduced sympathetic nerve supply reactivity and normal values of parasympathetic nerve supply, left ventricular dilatation is observed in the subjects with rheumatic heart disease.

Keywords: rheumatic heart disease, vegetative neuropathy, chronic heart failure.

В литературе активно рассматривается вопрос о кардиальной автономной нейропатии, которая может повышать риск внезапной сердечной смерти, жизнеугрожающих аритмий сердца, безболевого ишемии миокарда и синдром обструктивного апноэ сна [11]. Отмечается, что с момента ее возникновения смертность пациентов может достигать 56% в течение 5-6 лет [2]. Поэтому важным является своевременное выявление дисфункции нервной системы, которая сопровождается у кардиологических больных *хроническую сердечную недостаточность* (ХСН). Развитие ХСН, чаще на фоне коронарной болезни сердца или артериальной гипертензии, связано с повышением активности *симпатической нервной системы* (СНС) и снижением тонуса *парасимпатической нервной системы* (ПНС), что приводит к ухудшению прогноза пациента. Первоначально, активация СНС является компенсаторным механизмом, поддерживающим сердечный выброс, но с течением времени на фоне мере прогрессирования систолической дисфункции активация СНС сопровождается прогрессированию ХСН. Обсуждается, что изменения в вегетативном гомеостазе могут приводить к нарушениям кардиальной иннервации и участвовать в формировании снижения сократительной способности миокарда [7]. С другой стороны, диастолическую дисфункцию левого желудочка рассматривают как одно из клинических проявлений вегетативной денервации сердца [1, 10]. Отмечается, что автономная нейропатия представляет собой сочетание клинической симптоматики и объективно выявляемых и подтвержденных нарушений функций органа или системы [9].

Для изучения состояния ВНС применяется как оценка вариабельности сердечного ритма, так и вегетативные пробы, в частности батарея тестов Ивинга. Последняя включает пробу Вальсальвы, ортостатическую пробу, пробу с глубоким дыханием и измерение АД во время пребывания в вертикальном положении и при статической кистевой пробе. Сопровождающая сердечно-сосудистые заболевания ХСН нередко сопровождается снижением симпатингибиторных рефлексов с одной стороны и повышение симпатозбуджающих рефлексов с другой стороны [4]. По мере развития декомпенсации ХСН проявляется выраженное снижение показателей ВСР, а проведение современной терапии повышает показатели компенсированных пациентов [6].

Основные работы, связанные с вегетативной нейропатией, изучают пациентов с сахарным диабетом. Работ, посвященных *хронической ревматической болезни сердца* ХРБС [8] и состоянию ВНС у таких пациентом немного. Изучение ВНС не относится к типичным факторам риска кардиоваскулярных заболеваний [5], но пренебрегать вкладом активности ВНС в сердечно-сосудистую патологию не следует [3].

Цель исследования – оценка состояния вегетативной нейропатии у исследуемых с ХРБС.

Материалы и методы исследования. В открытое, проспективное, нерандомизированное исследование после подписания информированного согласия включено 148 пациентов с ХРБС. Средний возраст составил 55,4±0,69 года; 125 женщин (84,5%) и 23 мужчины (15,5%). Рост исследуемых составил 162,4±0,62 см, масса тела 79,7±1,41 кг. Критерием включения в исследование был митральный стеноз на эхокардиографии, являющийся достоверным признаком ХРБС. Критериями исключения были: отсутствие синусового ритма, имплантация кардиостимулятора, оперативное вмешательство на клапанах (в т.ч. комиссуротомия). Пациенты с сахарным диабетом также исключались из группы обследуемых. Эхокардиография выполнялась на аппарате *Philips Affinity 50* линейных размеров полостей сердца и градиентов давления на клапанах: *левого предсердия* (ЛП); *правого предсердия* (ПП); *левого желудочка* (ЛЖ) с оценкой *конечного диастолического размера* (КДР) и *конечного систолического размера* (КСР), *фракции выброса* (ФВ); *правого желудочка* (ПЖ); *площади митрального отверстия* (SMo); давления на *трикуспидальном клапане* (ТК); *толщины межжелудочковой перегородки* (ТМЖП) и *задней стенки левого желудочка* (ТЗСЛЖ). Оценка *функционального класса* (ФК) ХСН проводилась с помощью теста 6-минутной ходьбы по стандартной методике.

Для выявления вегетативной нейропатии использовалась батарея тестов Ивинга. Проба с *глубоким дыханием с оценкой длительности кардиоинтервала RR* (К.ГД); проба Вальсальвы с оценкой *коэффициента Вальсальвы* (К.В.); *активная ортостатическая проба* (АОП) с оценкой соотношения интервалов *RR на 30 и 15 ударе* (К.30:15) и *систолического АД* (АОП(АДс)) и *кистевая изометрическая нагрузка* с оценкой *диастолического АД* (КИН(АДд)). ЭКГ во время проб фиксировалось на кардиореспиратором монитор «Кардиотехника-04-3Р (М)». Исследование проводилось в утренние часы, натощак, после 15 мин. отдыха лежа. По результатам этих кардиоваскулярных (вегетативных) тестов пациенты разделялись на три группы: нормальное значение теста, пограничное и патологическое значение теста.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе *IBM SPSS Statistics 23.0* с оценкой *t*-критерия для парных выборок (*M* – выборочное среднее, *m* – ошибка среднего, *p* – достигнутый уровень

значимости, n – объем выборки), критерия Краскала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов эхокардиографии (табл. 1) по симпатическому отделу ВНС: АОП(АДс), КИН(АДд) у исследуемых со сниженной реактивностью СНС показал увеличение линейных размеров ЛЖ (КДР $5,88 \pm 0,23$ см и КСР $3,96 \pm 0,23$ см), размеры аорты ($3,70 \pm 0,15$ см). Показатели размеров ЛП ($4,24 \pm 0,13$ см) и давления на ТК ($25,00 \pm 0,96$ mmHg), наоборот, были наименьшие при отсутствии значимой разницы по площади митрального отверстия, хотя у исследуемых со сниженной реактивностью СНС имелась тенденция к большим размерам SМо. Следует отметить, что по тесту КИН (АДд) различия в группах были статистически незначимы. По тестам парасимпатического отдела ВНС (К.ГД и К.30:15) результаты получились противоположные. При сниженной реактивности ПНС наименьшие показатели ЛП ($4,85 \pm 0,15$ см) и давления на ТК ($30,71 \pm 1,29$ mmHg) были по данным теста при К.ГД и наибольшие по К.30:15, хотя значимость показателей достигнута для уровня давления на ТК ($38,96 \pm 1,27$ mmHg). Разницы по SМо между группами не получено. Для К.В. значимые различия достигнуты по КДР с максимальным показателем ($5,60 \pm 0,08$ см) в группе нормального значения теста, и правым отделам сердца (ПП $5,15 \pm 0,21$ см, ПЖ $2,83 \pm 0,05$ см).

Таблица 1

Показатели эхокардиографии при вегетативных тестах

Вегетативный тест	Показатель эхокардиографии	$M \pm m$ (нормальное значение теста)	$M \pm m$ (пограничное значение теста)	$M \pm m$ (патологическое значение теста)	p
АОП(АДс)	Аорта, см	$3,39 \pm 0,04$	$3,26 \pm 0,08$	$3,70 \pm 0,15$	0,026
	ЛП, см	$5,05 \pm 0,08$	$4,82 \pm 0,10$	$4,24 \pm 0,13$	0,020
	КДР, см	$5,61 \pm 0,07$	$5,42 \pm 0,07$	$5,88 \pm 0,23$	0,003
	КСР, см	$3,64 \pm 0,07$	$3,53 \pm 0,04$	$3,96 \pm 0,23$	0,008
	ФВ, %	$63,8 \pm 0,61$	$63,4 \pm 0,63$	$60,8 \pm 1,93$	0,048
	ТМЖП, см	$1,06 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,09$	0,149
	ТЗСЛЖ, см	$1,05 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,08$	0,175
	ПЖ, см	$2,77 \pm 0,03$	$2,85 \pm 0,08$	$2,45 \pm 0,03$	0,059
	ПП, см	$5,11 \pm 0,23$	$4,76 \pm 0,10$	$4,09 \pm 0,34$	0,280
	SМо, см ²	$1,62 \pm 0,06$	$1,77 \pm 0,10$	$1,9 \pm 0,18$	0,757
Давление ТК, mmHg	$34,0 \pm 0,93$	$40,5 \pm 2,23$	$25,0 \pm 0,96$	0,001	
КИН(АДд)	Аорта, см	$3,26 \pm 0,05$	$3,41 \pm 0,07$	$3,39 \pm 0,06$	0,693
	ЛП, см	$4,95 \pm 0,16$	$4,83 \pm 0,10$	$5,00 \pm 0,09$	0,162
	КДР, см	$5,44 \pm 0,07$	$5,58 \pm 0,10$	$5,63 \pm 0,08$	0,150
	КСР, см	$3,47 \pm 0,06$	$3,64 \pm 0,08$	$3,69 \pm 0,08$	0,521
	ФВ, %	$65,1 \pm 0,57$	$63,1 \pm 0,60$	$63,1 \pm 0,84$	0,640
	ТМЖП, см	$0,92 \pm 0,03$	$1,09 \pm 0,04$	$1,08 \pm 0,02$	0,014
	ТЗСЛЖ, см	$0,97 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,02$	0,414
	ПЖ, см	$2,72 \pm 0,07$	$2,74 \pm 0,05$	$2,84 \pm 0,06$	0,440
	ПП, см	$5,70 \pm 0,55$	$4,54 \pm 0,16$	$4,90 \pm 0,17$	0,120
	SМо, см ²	$1,55 \pm 0,10$	$1,69 \pm 0,07$	$1,74 \pm 0,09$	0,092
Давление ТК, mmHg	$34,4 \pm 2,07$	$39,0 \pm 2,17$	$32,7 \pm 0,75$	0,291	
К.В.	Аорта, см	$3,42 \pm 0,06$	$3,23 \pm 0,07$	$3,21 \pm 0,07$	0,547
	ЛП, см	$5,17 \pm 0,09$	$4,73 \pm 0,02$	$4,76 \pm 0,10$	0,822
	КДР, см	$5,60 \pm 0,08$	$5,49 \pm 0,11$	$5,50 \pm 0,11$	0,008
	КСР, см	$3,66 \pm 0,07$	$3,53 \pm 0,09$	$3,55 \pm 0,08$	0,115
	ФВ, %	$63,4 \pm 0,66$	$64,0 \pm 0,96$	$64,2 \pm 0,59$	0,474
	ТМЖП, см	$1,04 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,13$	$1,07 \pm 0,05$	0,998
	ТЗСЛЖ, см	$1,01 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,06$	$1,00 \pm 0,03$	0,291
	ПЖ, см	$2,83 \pm 0,05$	$3,20 \pm 0,40$	$2,53 \pm 0,05$	0,001
	ПП, см	$5,15 \pm 0,21$	$4,98 \pm 0,19$	$4,55 \pm 0,17$	0,046
	SМо, см ²	$1,58 \pm 0,07$	$1,98 \pm 0,18$	$1,57 \pm 0,07$	0,056
Давление ТК, mmHg	$35,1 \pm 1,11$	$31,5 \pm 1,61$	$41,0 \pm 2,75$	0,633	

Продолжение таблицы 1

Вегетативный тест	Показатель эхокардиографии	$M \pm m$ (нормальное значение теста)	$M \pm m$ (пограничное значение теста)	$M \pm m$ (патологическое значение теста)	p
К.ГД	Аорта, см	3,38±0,05	3,16±0,14	3,25±0,09	0,122
	ЛП, см	5,05±0,08	4,90±0,18	4,85±0,15	0,346
	КДР, см	5,58±0,07	5,27±0,17	5,63±0,15	0,302
	КСР, см	3,64±0,06	3,35±0,18	3,60±0,13	0,056
	ФВ, %	63,6±0,53	62,7±0,92	64,9±1,06	0,670
	ТМЖП, см	1,07±0,02	1,06±0,06	1,02±0,06	0,718
	ТЗСЛЖ, см	1,03±0,02	1,00±0,04	1,10±0,06	0,143
	ПЖ, см	2,83±0,05	2,51±0,09	2,66±0,07	0,011
	ПП, см	5,01±0,12	4,28±0,01	4,33±0,08	0,007
	SMo, см ²	1,65±0,09	1,47±0,17	1,62±0,06	0,894
Давление ТК, mmHg	37,5±1,31	37,7±4,10	30,7±1,29	0,003	
К.30:15	Аорта, см	3,40±0,07	3,27±0,16	3,33±0,05	0,945
	ЛП, см	4,69±0,10	5,13±0,11	5,18±0,09	0,386
	КДР, см	5,60±0,08	5,66±0,22	5,52±0,08	0,043
	КСР, см	3,67±0,08	3,68±0,17	3,57±0,07	0,830
	ФВ, %	62,9±0,96	62,2±0,53	64,6±0,56	0,426
	ТМЖП, см	1,08±0,03	0,90±0,04	1,07±0,03	0,232
	ТЗСЛЖ, см	1,10±0,04	1,01±0,06	1,01±0,02	0,050
	ПЖ, см	2,91±0,12	2,77±0,08	2,71±0,05	0,777
	ПП, см	4,65±0,15	4,60±0,29	5,04±0,14	0,403
	SMo, см ²	1,74±0,09	1,31±0,07	1,61±0,074	0,352
Давление ТК, mmHg	32,9±1,59	35,5±4,85	39,0±1,27	0,001	

Сравнение показателей вегетативных тестов у исследуемых с ХРБС в зависимости от ФК ХСН (табл. 2) выявило патологические значения состояния ПНС. Так результаты К.30:15 имели пограничное значение при II ФК (1,01±0,03) и патологическое при других ФК ХСН, однако значимой разницы между ФК получено не было. Значения К.ГД оставались в пределах нормы, но значимо росли от I ФК (1,99±0,17) к IV ФК ХСН (2,54±0,55). По симпатическому отделу ВНС значение АОП(АДс) было в пределах нормы и не различалось между группами с разными ФК ХСН. По другому показателю КИН(АДд) все значения соответствовали сниженной реактивности СНС и значимо различались между группами: минимальные у исследуемых с III ФК (2,90±1,09) и максимальные с I ФК (9,20±1,39). К.В. при всех ФК ХСН имел нормальные значения и не отличался значимо между группами.

Таблица 2

Показатели вегетативных тестов в зависимости от ФК ХСН

Вегетативный тест	$M \pm m$, I ФК	$M \pm m$, II ФК	$M \pm m$, III ФК	$M \pm m$, IV ФК	p
АОП(АДс)	-3,20±1,60	3,79±1,67	2,62±1,64	-6,00±4,56	0,284
КИН(АДд)	9,20±1,39	5,84±1,07	2,90±1,09	6,67±2,11	0,003
К.В.	1,58±0,09	1,81±0,07	2,24±0,23	1,57±0,16	0,078
К.ГД	1,99±0,17	2,08±0,12	2,08±0,15	2,54±0,55	0,005
К.30:15	0,96±0,03	1,01±0,03	0,93±0,03	1,00±0,10	0,223

Сравнение дистанции теста 6-минутной ходьбы в зависимости от проводимой вегетативной пробы (табл. 3) не показало статистически значимой разницы в дистанции теста между нормальным, пограничным и патологическим значением теста. За исключением КИН (АДд), когда у исследуемых со сниженной реактивностью СНС отмечалась минимальная дистанция 302,2±18,02 метра. Меньшая дистанция в 319,9±25,56 метра была и при сниженной реактивности СНС по данным АОП (АДс), но статистическая значимость не получена.

Дистанция теста 6-минутной ходьбы при различных вегетативных пробах

Вегетативный тест	$M \pm m$ (нормальное значение теста)	$M \pm m$ (пограничное значение теста)	$M \pm m$ (патологическое значение теста)	p
Тест 6-минутной ходьбы, метры (АОП(АДс))	333,7±11,41	328,1±21,87	320,0±25,56	0,254
Тест 6-минутной ходьбы, метры (КИН(АДд))	371,9±17,65	336,1±13,65	302,1±18,02	0,021
Тест 6-минутной ходьбы, метры (К.В.)	324,4±13,51	341,14±40,01	336,0±25,37	0,627
Тест 6-минутной ходьбы, метры (К.ГД)	331,2±11,76	236,9±31,38	359,6±41,426	0,298
Тест 6-минутной ходьбы, метры (К.30:15)	312,3±21,70	350,7±43,78	334,4±13,25	0,687

Изучение динамики вегетативной нейропатии через 5 лет (табл. 4) показало показала незначимое снижение АОП(АДс) на 3,60 с пограничных значений (11,73±1,56) до нормы (8,13±3,17) и сниженную реактивность СНС по КИН(АДд) с нарастанием показателя на 1,6. Значения ПНС по К.ГД были в пределах нормы, а по К.30:15 снижались на 0,08 с нормальных значений – 1,07±0,02 до патологических – 0,99±0,004, однако статистически незначимо. К.В. на протяжении 5 лет оставался в пределах нормальных значений. На этом фоне показатели теста 6-минутной ходьбы хотя и снижались за 5 лет на 12,80 метра (с 333,9±6,37 метра до 321,1±7,15), но динамика была незначима ($p=0,114$).

Таблица 4

Динамика показателей вегетативных тестов на протяжении 5 летнего наблюдения

Вегетативный тест	$M \pm m$ (исходно), $n=148$	$M \pm m$ (через 5 лет), $n=148$	границы 95% доверительного интервала		p
			нижняя	верхняя	
АОП(АДс)	11,73±1,56	8,13±3,17	-3,19	10,39	0,572
КИН(АДд)	2,67±1,43	4,27±0,89	-5,88	2,68	0,001
К.В.	1,38±0,14	1,52±0,15	-0,66	0,38	0,293
К.ГД	2,44±0,58	1,57±0,20	-0,58	2,32	0,219
К.30:15	1,07±0,02	0,99±0,004	0,06	0,11	0,457

В группе исследуемых с патологическим значением вегетативных тестов АОП(АДс), КИН(АДд), показывающих снижение реактивности симпатического отдела ВНС, на эхокардиографии выявляется наибольшее значение КДР и КСР и минимальные ЛП (4,24±0,13 см). Поскольку статистически значимой разницы по площади SMo не получено, но в случае патологического значения теста АОП(АДс) (SMo 1,9±0,18 см²) и КИН(АДд) (SMo 1,74±0,09 см²) площадь была максимальной, то дилатация полостей может быть объяснена снижением реактивности СНС.

Выполненные вегетативные тесты, оценивающие парасимпатический отдел ВНС продемонстрировали тенденцию к дилатации ЛЖ (К.ГД: КДР 5,58±0,07 см, КСР 3,64±0,06 см; К.30:15: КДР 5,60±0,08 см, КСР 3,67±0,08 см), в группе с нормальными показателями вегетативных тестов, хотя не все различия были статистически значимы. И хотя в этих группах также не получено значимой разницы по SMo , имелась тенденция к большей SMo в группах с нормальными значениями активности ПНС. Что логично связано с изменениями у исследуемых с изменениями реактивности СНС. Хотя показатели давления на ТК, линейные размеры ПП и ПЖ были разнонаправлены у пациентов в пробах К.ГД и К.30:15. Вероятно, на результаты по пробе К.30:15 свое влияние оказывала повышенная реактивность СНС. Что касается SMo , то разницы между группами не получено, хотя выявлена тенденция к наименьшей площади у пациентов с пограничным значением тестов.

Что касается взаимосвязи с ФК ХСН, то меньшая дистанция теста 6-минутной ходьбы была связана со сниженной реактивностью СНС, а вот связи с со снижением реактивности ПНС и уменьшением дистанции теста не получено. С другой стороны, при анализе вегетативных тестов в зависимости от ФК ХСН по ПНС показатели К.30:15 были близки к пограничным, а К.ГД были нормальными со статисти-

чески значимым приростом в группе с IV ФК – $2,54 \pm 0,55$. По СНС выявлялась сниженная реактивность и по тесту АОП(АДс) и КИН(АДд), с наихудшими значениями при III ФК (КИН(АДд) – $2,90 \pm 1,09$).

Динамика за 5 лет наблюдения показывает относительную стабильность ПНС: К.ГД снизилось на 0,87; К.30:15 на 0,08, но изменения были статистически незначимы. По СНС происходило улучшение показателей, в том числе значимый прирост на 1,6 по тесту КИН (АДд). Вероятно, это связано с отсутствием ухудшения в течение ХСН по данным теста 6-минутной ходьбы, поскольку за 5 лет прогрессирование ХСН у пациентов с ХРБС получить не удается [8].

Заключение. Таким образом, у пациентов с ХРБС исходно выявлено снижение реактивности СНС и нормальные показатели ПНС, с отсутствием значимой динамики в показателях через пяти лет наблюдения. В случае сниженной реактивности СНС у исследуемых с ХРБС отмечаются дилатация левого желудочка и меньшие значения размеров ЛП и давления на ТК в сравнении с нормальной реактивностью СНС.

Литература

1. Валева Ф.В., Шайдуллина М.Р. Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. 2009. №4. С. 56–60.
2. Елсукова О.С., Никитина Е.А., Журавлева О.Л. Возможности диагностики кардиальной нейропатии у больных с сахарным диабетом 2 типа и коморбидной патологией // Сибирский медицинский журнал. 2015. №2. С. 67–71.
3. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Вегетативная нервная система и функциональная асимметрия в геронтологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf> (дата обращения 03.03.2015). DOI: 10.12737/8625.
4. Зиеп Б.М., Таратухин Е.О. Возможности методики variability сердечного ритма // Российский кардиологический журнал. 2011. №6. С. 69–75. DOI: 10.15829/1560-4071-2011-6-102-104
5. Зотова Л.А., Петров В.С., Вулех В.М. Случай рестриктивной кардиомиопатии в реальной клинической практике // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. №1. С. 74–86. DOI:10.23888/HMJ2018174-86
6. Конради А.О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению // Российский кардиологический журнал. 2013. №4. С. 52–63. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-4-52-63.
7. Кузнецова И.Г., Настаушева Т.Л., Денисенко В.П. Диастолическая функция миокарда и автономная кардиальная нейропатия у детей при сахарном диабете 1 типа // Сахарный диабет. 2002. № 2. С. 10–14.
8. Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №3. С. 83–87. DOI: 10.17816/pavlovj2015383-87
9. Ewing D.J., Clark B.F. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy // Br. Med. J. 1982. № 285. P. 95–108. DOI: 10.1136/bmj.285.6346.916.
10. Jermendy G. Clinical consequences of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic patients // Acta Diabetol. 2003. № 40. P. 370–374. DOI: 10.1007/s00592-003-0122-y.
11. Maser R.E., Lenhard M.J. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment // J. Clin. Endocrinol Metab. 2005. №10. P. 5896–5903. DOI: 10.1210/jc.2005-0754.

References

1. Valeeva FV, Shaidullina MR. Diagnostika diabeticheskoj avtonomnoj kardial'noj nejropatii u bol'nyh saharnym diabetom 1 tipa [Diagnosis of diabetic autonomous cardioneuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus]. Diabetes mellitus. 2009;4:56-60. Russian.
2. Elsukova OS, Nikitina EA, Zhuravleva OL. Vozmozhnosti diagnostiki kardial'noj nejropatii u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa i komorbidnoj patologiej [Facilities of cardiac neuropathy diagnostics in patients suffering from diabetes mellitus type 2 and comorbid pathology]. Siberian Medical Journal. 2005;90(10):5896-903. Russian.
3. Eskov VM, Khadartsev AA, Filatova OE, Khadartseva KA Vegetativnaja nervnaja sistema i funkcional'naja asimmetrija v gerontologii (obzor literatury) [The autonomic nervous system and functional asymmetry in gerontology (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2015 [cited 2015 Mar 03];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5066.pdf>. DOI: 10.12737/8625.

4. Ziep B, Taratukhin EO. Vozможности metodiki variabel'nosti serdechnogo ritma [Heart rate variability assessment and its potential]. Russian Journal of Cardiology. 2011; 92(6):69-75. DOI: 10.15829/1560-4071-2011-6-102-104. Russian.

5. Zotova LA, Petrov VS, Vuleh VM. Sluchaj restriktivnoj kardiomiopatii v real'noj klinicheskoj praktike [Case restrictive cardiomyopathy in real clinical practice]. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2018;1:74-86. DOI:10.23888/HMJ2018174-86 Russian.

6. Konradi AO. Vegetativnaja nervnaja sistema pri arterial'noj gipertenzii i serdechnoj nedostatochnosti: sovremennoe ponimanie patofiziologicheskoy roli i novye podhody k lecheniju [Autonomic nervous system in arterial hypertension and heart failure: current understanding of its pathophysiologic role and innovative treatment approaches]. Russian Journal of Cardiology. 2013;4:52-63. DOI: 10.15829/1560-4071-2013-4-52-63. Russian.

7. Kuznecova IG, Nastausheva TL, Denisenko VP. Diastolicheskaja funkcija miokarda i avtonomnaja kardial'naja nejropatija u detej pri saharom diabete 1 tipa [Diastolic myocardial function and autonomic cardiac neuropathy in children with type 1 diabetes]. Diabetes mellitus. 2002;2:10-4. Russian.

8. Petrov VS. Rezul'taty 5-letnego nabljudenija za pacientami s revmaticheskimi porokami serdca [Result of 5-year observation for patients with rheumatic heart disease]. IP Pavlov Medical Biological Herald. 2015;3:83-7. DOI: 10.17816/pavlovj2015383-87. Russian.

9. Ewing DJ, Clark BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br. Med. J. 1982; 285:95-108. DOI: 10.1136/bmj.285.6346.916

10. Jermendy G. Clinical consequences of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic patients. Acta Diabetol. 2003;40:370-4. DOI: 10.1007/s00592-003-0122-y.

11. Maser RE, Lenhard MJ. Cardiovascular autonomic neuropathy due to diabetes mellitus: clinical manifestations, consequences, and treatment. J. Clin. Endocrinol Metab. 2005;10:5896-903. DOI: 10.1210/jc.2005-0754.

Библиографическая ссылка:

Петров В.С. Вегетативная нейропатия у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-4.pdf> (дата обращения: 08.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16529.*

Bibliographic reference:

Petrov VS. Vegetativnaja nejropatija u issleduemyh s hronicheskoj revmaticheskoj bolezni'ju serdca [Vegetative neuropathy in patients with rheumatic heart disease]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 08];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16529.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО КАТИОННОГО ПРОТЕИНА В ФОРМИРОВАНИЕ
ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ТИПА ВОСПАЛЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Е.М. КОСТИНА, Е.Ю. ТРУШИНА

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, 400060, Россия, e-mail: giuv@sura.ru

Аннотация. В последние годы дискутируется вопрос о выделении критериев для определения эозинофильного типа воспаления респираторного тракта. Поскольку при эозинофильном типе воспаления, необходимо назначение ингаляционных глюкокортикостероидов, особенно, это актуально у больных с хронической обструктивной болезнью легких. В настоящее время критерием эозинофильного воспаления являются эозинофилы крови, но этот показатель лабилен. *Целью исследования* было изучить роль эозинофильного катионного протеина в формировании эозинофильного типа воспаления у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Материалы и методы исследования.* Пациенты были распределены на три группы: 1 группа ($n=49$) больные с неаллергической бронхиальной астмой, 2 группа ($n=50$) больные с хронической обструктивной болезнью легких, 3 группа сравнения ($n=47$) больные с аллергической бронхиальной астмой и 4 группа ($n=17$) – контрольная. *Результаты и их обсуждение.* У больных неаллергической бронхиальной астмой и аллергической бронхиальной астмой отмечалось повышенное содержание эозинофилов, как в мокроте, так и в крови, высокий уровень эозинофильного катионного белка, при чем значительно выше данные показатели были у больных аллергической бронхиальной астмой ($p<0,05$). Однако, у 10% ($n=5$) больных хронической обструктивной болезнью легких количество эозинофилов в мокроте было повышено и у 16% ($n=8$) больных хронической обструктивной болезнью легких был высокий уровень эозинофилов в крови. По результатам ROC-анализа определено пороговое значение эозинофильного катионного протеина – 19,92 нг/мл для верификации эозинофильного воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. *Заключение.* Таким образом, эозинофильный катионный протеин играет значительную роль в патогенезе эозинофильного типа воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: эозинофильный катионный протеин, эозинофильное воспаление дыхательных путей, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма.

**THE ROLE OF EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN IN THE FORMATION OF EOSINOPHILIC
INFLAMMATION TYPE IN RESPIRATORY TRACT IN BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

E.M. KOSTINA, E.Yu. TRUSHINA

The Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Stasova Str., 8A, Penza, 440060, Russia, e-mail: giuv@sura.ru

Abstract. In recent years, the question of selection of identifying criteria for determining the eosinophilic inflammation type of the respiratory tract is being discussed. Since eosinophilic inflammation type requires the prescription of inhaled glucocorticosteroids, especially, it is important in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Currently, blood eosinophils are the criterion for eosinophilic inflammation, but this indicator is labile. The study objective was to explore the role of eosinophil cationic protein (ECP) in the formation of eosinophilic inflammation type in patients with bronchial asthma (BA) and COPD. The patients were divided into three groups: group 1 ($n=49$) consisted of patients with non-allergic BA (NABA), group 2 ($n=50$) included patients with COPD, group 3 ($n=47$) contained patients with allergic BA (ABA) and 4 group ($n=17$) was control one. In patients with NABA and ABA, increased eosinophils levels were registered both in sputum and in blood, a high ECP level were also registered in this patients, and that significantly higher ECP level were in patients with ABA ($p<0.05$). However, in 10% ($n = 5$) of patients with COPD, the eosinophils level in the sputum was increased and in 16% ($n=8$) of patients with COPD, there was a high level of eosinophils in the

blood. According to the ROC-analysis results, the threshold ECP value for verification of eosinophilic airways inflammation in patients with BA and COPD was determined as 19.92 ng / ml. Thus, ECP plays a significant role in the pathogenesis of eosinophilic airways inflammation type in patients with BA and COPD has been determined.

Keywords: eosinophil cationic protein, eosinophilic airways inflammation, chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma.

Введение. В последние годы активно предпринимаются попытки по выделению критериев эозинофильного воспаления дыхательных путей у больных с бронхообструктивными заболеваниями. Классическим примером эозинофильного воспаления является аллергическая *бронхиальная астма* (БА). Обсуждается вопрос наличия эозинофильного типа воспаления у больных ХОБЛ. Определение типа воспаления дыхательных путей имеет важное значение для оптимизации проводимого лечения и в первую очередь обоснованного назначения *ингаляционных глюкокортикостероидов* (ИГКС).

По данным литературы, некоторые больные ХОБЛ имеют положительный клинический ответ на проведение противовоспалительной терапии стероидами [9]. Хотя при ХОБЛ основными клеточными элементами являются нейтрофилы, однако у некоторых пациентов в дыхательных путях отмечается повышенное содержание эозинофилов. Эозинофилы являются многофункциональными клетками крови, участвующими в патогенезе не только аллергических заболеваний, в первую очередь БА [2], но и ХОБЛ [4].

В эозинофилах находятся четыре основных катионных белка: *основной белок* (MBP, *major basic protein*), *эозинофильный катионный белок* (ECP, *eosinophilic cationic protein*), *эозинофильная пероксидаза* (EPO, *eosinophil peroxidase*) и *эозинофильный нейротоксин* (EDN, *eosinophilic neurotoxin*) [3], которые обладают провоспалительной и цитотоксической активностью, приводящей к ремоделированию дыхательных путей.

ECP обладает различной биологической активностью, включая антибактериальную, противовирусную, противопаразитарную и нейротоксическую функции, и способствует регуляции активности фибробластов [3]. ECP является основным маркером аллергического воспаления респираторного тракта, отражает степень эозинофильной активации и способствует персистенции воспаления и обструкции дыхательных путей [6].

ECP активно изучался при БА [8, 10], работы по изучению роли ECP при ХОБЛ малочисленны [5]. Авторы отмечают, что повышенное содержание эозинофилов и активация ECP в сыворотке крови происходит во время обострения ХОБЛ [4, 11]. В тоже время не было выявлено корреляции между повышенным уровнем ECP и эозинофилов в мокроте при ХОБЛ ($r=0,22$; $p>0,05$), в отличие больных с БА ($r=0,86$; $p<0,05$) [7].

По данным литературы рассматривается участие эозинофилов и ECP в развитии хронического ремоделирования легочной ткани [1].

В практической деятельности для определения типа воспаления исследуется количество эозинофилов в крови, но это не всегда бывает достаточно. Мы предлагаем применять дополнительные маркеры для определения эозинофильного типа воспаления дыхательных путей при БА и ХОБЛ. На наш взгляд изучение роли ECP и возможности применения его, как диагностического маркера эозинофильного воспаления респираторного тракта у больных БА и ХОБЛ имеет большое значение.

Цель исследования – изучить роль эозинофильного катионного протеина в формировании эозинофильного воспаления у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы исследования. Обследование проведено 146 пациентам с диагнозами ХОБЛ и БА, вне обострения. Комплексное клиничко-лабораторное обследование, которое включало исследование эозинофилов крови, как в процентном отношении (%), так и в абсолютном содержании ($10^9/л$), эозинофилов в мокроте в процентном отношении (%), а также инструментальное обследование выполнено в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным с ХОБЛ и БА на базе ГБУЗ Клиническая больница №4, г. Пензы. Исследование являлось простым, открытым, клиническим, сравнительным, проспективным, рандомизированным, контролируемым.

Больные были разделены на 3 группы. 1 группу (49 человек) – составили больные с *неаллергической формой БА* (НАБА), 2 группу сравнения (47 человек) – больные с *аллергической формой БА* (АБА), как пример эозинофильного воспаления и 3 группу (50 человек) – больные с ХОБЛ. Контрольную группу составили 17 человек практически здоровых лиц сопоставимые по полу и возрасту с изучаемыми группами.

Критерии включения были: больные с АБА и НАБА среднетяжелого и тяжелого течения, вне обострения, больные с ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения, вне обострения, возраст больных от 40 до 65 лет, информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения включали: тяжелые декомпенсированные сопутствующие заболевания, легкая и крайне тяжелая степень тяжести БА и ХОБЛ, постоянный прием пероральных глюкокортикостероидов, беременность и период лактации, нежелание участвовать в исследовании. Исследование одобрено Локально-этическим комитетом от 19.11.2014 г. (протокол № 108).

Исследование уровня *ECP* в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи тест-системы «*Human Eosinophil Cationic Protein Elisa Kit*» (*Aviscera Bioscience*, США). Данный этап работы выполнен в Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (заведующая ЦНИЛ – д.м.н., профессор Баранова Н.И.). Полученные оптические плотности измеряли на иммуноферментном анализаторе «*Stat Fax*» 3200. Концентрацию выражали в нг/мл.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета прикладных программ «*Statistica 6*». При сравнении групп между собой использовали критерий Манна-Уитни. Показатели представлены в виде медианы (*Me*) и квартилей (*P25%*; *P75%*). Проведен *ROC*-анализ для определения порогового значения. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Мы изучили клеточный состав мокроты, крови и получили следующие результаты (табл.).

При цитологическом исследовании мокроты выявлено достоверное повышенное содержание эозинофилов у больных НАБА и АБА, по сравнению с больными ХОБЛ и контрольной группой ($p < 0,05$). Причем у больных АБА уровень эозинофилов в мокроте был в 10 раз выше по сравнению с больными НАБА ($p < 0,05$). Достоверных различий по уровню эозинофилов в мокроте у больных ХОБЛ в сравнение с группой контроля обнаружено не было ($p > 0,05$). Однако, выявлено, что у 10% ($n=5$) больных ХОБЛ количество эозинофилов было повышено. Этот факт предполагает эозинофильное воспаление дыхательных путей у больных ХОБЛ.

Таблица

Биомаркеры эозинофильного типа воспаления дыхательных путей у больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой

Показатель	Больные АБА ($n=49$) <i>Me</i> [<i>P25%</i> ; <i>P75%</i>]	Больные ХОБЛ ($n=50$) <i>Me</i> [<i>P25%</i> ; <i>P75%</i>]	Больные АБА ($n=47$) <i>Me</i> [<i>P25%</i> ; <i>P75%</i>]	Контрольная группа ($n=17$) <i>Me</i> [<i>P25%</i> ; <i>P75%</i>]
Эозинофилы мокроты (%)	1,03*** [1,00-4,00]	1,00 [#] , ["] [0,00-2,00]	10,00* [7,00-13,00]	0,00 [0,00-1,00]
Эозинофилы крови (%)	1,50*** [1,00-2,00]	1,00 [#] , ["] [0,00-1,06]	3,00* [1,00-4,00]	0,50 [0,00-1,00]
Эозинофилы крови ($10^9/л$)	0,16*** [0,05-0,21]	0,05 [#] , ["] [0,01-0,17]	0,20* [0,12-0,33]	0,01 [0,01-0,06]
<i>ECP</i> (нг/мл)	13,75** [9,96-21,90]	10,41 [#] , ["] [9,06-18,98]	21,30* [20,20-22,60]	9,25 [8,46-22,10]

Примечание: * – статистически значимое различие показателей между группами больных АБА и НАБА и ХОБЛ и контрольной группой (*Mann-Whitney test*, $p < 0,05$); ** – статистически значимое различие показателей между группами больных НАБА и АБА (*Mann-Whitney test*, $p < 0,05$); # – статистически значимое различие показателей между группами больных ХОБЛ и НАБА (*Mann-Whitney test*, $p < 0,05$); " – статистически значимое различие показателей между группами больных ХОБЛ и АБА (*Mann-Whitney test*, $p < 0,05$)

При изучении клеточного состава крови количество эозинофилов, как в процентном отношении, так и в абсолютных значениях были статистически повышены у больных НАБА и АБА в сравнение с больными ХОБЛ и здоровыми лицами ($p < 0,05$). Статистически значимых различий по уровню эозинофилов, как в процентном отношении, так и в абсолютных значениях у больных ХОБЛ в сравнение с группой контроля выявлено не было ($p > 0,05$). У 20,4% ($n=10$) больных НАБА обнаружен высокий уровень эозинофилов в крови. У некоторых больных ХОБЛ ($n=8$, 16%) выявлен повышенный уровень эозинофилов в крови.

При исследовании *ECP* выявлен высокий уровень у больных, как АБА, так и НАБА, причем у больных АБА он был значительно выше по сравнению с больными НАБА и здоровыми донорами ($p < 0,05$). В тоже время у 18,3% ($n=9$) больных НАБА уровень *ECP* был повышен. При изучении *ECP* у больных ХОБЛ не было выявлено достоверно значимых различий в сравнение с контрольной группой ($p > 0,05$), но при этом у 12% ($n=6$) больных ХОБЛ отмечался повышенный уровень *ECP*.

Таким образом, мы определили, что для больных с БА характерно высокое содержание эозинофилов в мокроте и крови, и высокий уровень *ECP*. Однако у больных НАБА уровень изучаемых показателей был значительно ниже, чем у больных АБА. У больных ХОБЛ выявлено достоверные различия по изучаемым показателям в сравнение с АБА. Также у некоторых больных ХОБЛ были повышены показате-

тели эозинофилов в мокроте и крови, и *ECP* в крови, что говорит об эозинофильном воспалении в респираторном тракте при ХОБЛ.

В настоящее время нет единых критериев для выделения эозинофильного типа воспаления дыхательных путей. В основном авторы рассматривают маркерами эозинофильного воспаления – эозинофилы в крови, но этот показатель не стабилен и чаще зависит от многих факторов. Также эозинофильный тип воспаления не имеет специфических признаков по нозологии. Тип воспаления может отличаться интенсивностью процесса, а качественная характеристика эозинофильного типа воспаления схожа у больных, как с БА, так и с ХОБЛ. Поэтому мы объединили наших больных в группу А – это эозинофильный тип воспаления дыхательных путей и в группу Б – неэозинофильный тип. Деление больных на группы происходило на основании количества эозинофилов в крови, в соответствии с международными и отечественными рекомендациями.

В группу А ($n=65$, 44,5%) вошли больные с АБА ($n=47$), НАБА ($n=10$) и ХОБЛ ($n=8$), у которых был повышенный уровень эозинофилов в крови, группу Б ($n=81$, 55,4%) составили НАБА ($n=39$) и ХОБЛ ($n=42$).

Мы исследовали уровень *ECP* в крови у больных в группах А и Б. В группе А значение *ECP* было 22,00 нг/мл, что статистически значительно выше в сравнении с группой Б – 9,96 нг/мл и контрольной – 9,25 нг/мл ($p<0,05$). Исходя из полученных результатов исследования, мы видим, что *ECP* преобладал в группе больных с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей, поэтому *ECP* можно рассматривать в качестве маркера эозинофильного типа воспаления дыхательных путей.

Также мы провели *ROC*-анализ, который позволил выявить пороговое значение *ECP* для определения эозинофильного типа воспаления дыхательных путей у больных БА и ХОБЛ. На рис. изображена *ROC*-кривая для параметра *ECP* у больных БА и ХОБЛ. Как видно из рис., полученная *ROC*-кривая не проходит через верхний левый угол, но достаточно сильно приближается к нему, что позволяет построить качественный классификатор по величине показателя *ECP* с высокой чувствительностью (90,0%) и специфичностью (89,7%).

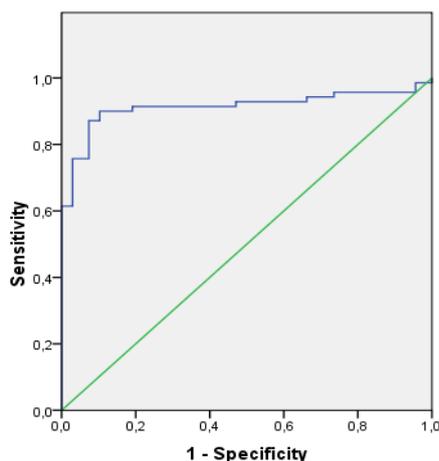


Рис. *ROC*-кривая для параметра эозинофильного катионного протеина у больных БА и ХОБЛ

На основании *ROC*-анализа в качестве порогового значения был выбран уровень показателя *ECP*, равный 19,92 нг/мл с большим уровнем специфичности. Таким образом, для больных, имеющих значения параметра *ECP* выше 19,92 нг/мл характерен эозинофильный тип воспаления дыхательных путей.

Заключение. Подводя итог проведенному исследованию, можно сделать вывод, что *ECP* играет значительную роль в патогенезе эозинофильного воспаления респираторного тракта. В результате анализа изучаемых показателей, выделены критерии эозинофильного типа воспаления дыхательных путей у больных БА и ХОБЛ, это – повышенное количество эозинофилов в мокроте, повышенное количество эозинофилов в крови и уровень *ECP* в крови выше 19,92 нг/мл.

Литература

1. Amin K., Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein-a clue to the function of the eosinophil granulocyte // *Respir. Res.* 2011. № 12. P. 10.
2. Carr T.F., Berdnikovs S., Simon H.U., Bochner B.S., Rosenwasser L.J. Eosinophilic bioactivities in severe asthma // *World Allergy. Organ. J.* 2016. № 9. P. 21.
3. de Oliveira P.C., de Lima P.O., Oliveira D.T., Pereira M.C. Eosinophil cationic protein: Overview of biological and genetic features // *DNA Cell. Biol.* 2012. № 31. P. 1442–1446.

4. Fujimoto K., Yasuo M., Urushibata K., Hanaoka M., Koizumi T., Kubo K. Airway inflammation during stable and acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* 2005 № 25(4). P. 640–646.
5. Gorska K., Paplinska-Goryca M., Nejman-Gryz P., Goryca K., Krenke R. Eosinophilic and Neutrophilic Airway Inflammation in the Phenotyping of Mild-to-Moderate Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *COPD.* 2017. № 14(2). P. 181–189.
6. Guo C.L., Sun X.M., Wang X.W., Guo Q. Serum Eosinophil Cationic Protein Is a Useful Marker for Assessing the Efficacy of Inhaled Corticosteroid Therapy in Children with Bronchial Asthma // *Tohoku. J. Exp. Med.* 2017. №242(4). P. 263–271.
7. Louis R.E., Cataldo D., Buckley M.G., Sele J., Henket M., Lau L.C., Bartsch P., Walls A.F., Djukanovic R. Evidence of mast-cell activation in a subset of patients with eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* 2002. № 20(2). P. 325–331.
8. Meyer N., Nuss S.J., Rothe T., Siebenhüner A., Akdis C.A., Menz G. Differential serum protein markers and the clinical severity of asthma // *Send to J. Asthma Allergy.* 2014. № 7. P. 67–75.
9. Szafranski W., Cukier A., Ramirez A. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* 2003. Vol. 21. P. 74–81.
10. Tekcan A., Guven S., Kuscu D., Yazar A., Pala E. PO-1012 evaluation of asthma biomarkers and pulmonary function tests in children with asthma // *Arch. Dis. Child.* 2014. № 99(2).
11. Yang Q.F., Lu T.T., Shu C.M., Feng L.F., Chang H.T., Ji Q.Y. Eosinophilic biomarkers for detection of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with or without pulmonary embolism // *Exp. Ther. Med.* 2017. №14(4). P. 3198–3206

References

1. Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein--a clue to the function of the eosinophil granulocyte. *Respir Res.* 2011;12:10.
2. Carr TF, Berdnikovs S, Simon HU, Bochner BS, Rosenwasser LJ Eosinophilic bioactivities in severe asthma. *World Allergy Organ. J.* 2016;9:21.
3. de Oliveira PC, de Lima PO, Oliveira DT, Pereira MC. Eosinophil cationic protein: Overview of biological and genetic features. *DNA Cell Biol.* 2012;31:1442-6.
4. Fujimoto K, Yasuo M, Urushibata K, Hanaoka M, Koizumi T, Kubo K. Airway inflammation during stable and acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2005;25(4):640-6.
5. Gorska K, Paplinska-Goryca M, Nejman-Gryz P, Goryca K, Krenke R. Eosinophilic and Neutrophilic Airway Inflammation in the Phenotyping of Mild-to-Moderate Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD.* 2017;14(2):181-9.
6. Guo CL, Sun XM, Wang XW, Guo Q. Serum Eosinophil Cationic Protein Is a Useful Marker for Assessing the Efficacy of Inhaled Corticosteroid Therapy in Children with Bronchial Asthma .*Tohoku J Exp Med.* 2017;242(4):263-71.
7. Louis RE, Cataldo D, Buckley MG, Sele J, Henket M, Lau LC, Bartsch P, Walls AF, Djukanovic R. Evidence of mast-cell activation in a subset of patients with eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2002;20(2):325-31.
8. Meyer N, Nuss SJ, Rothe T, Siebenhüner A, Akdis CA, Menz G. Differential serum protein markers and the clinical severity of asthma. *Send to J Asthma Allergy.* 2014;7:67-75.
9. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;21:74-81
10. Tekcan A, Guven S, Kuscu D, Yazar A, Pala E. PO-1012 evaluation of asthma biomarkers and pulmonary function tests in children with asthma. *Arch Dis Child.* 2014;99(2).
11. Yang QF, Lu TT, Shu CM, Feng LF, Chang HT, Ji QY Eosinophilic biomarkers for detection of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with or without pulmonary embolism. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3198-206.

Библиографическая ссылка:

Костина Е.М., Трушина Е.Ю. Роль эозинофильного катионного протеина в формировании эозинофильного типа воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2019. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-5.pdf> (дата обращения: 11.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16518.*

Bibliographic reference:

Kostina EM, Trushina EYu. Rol' jeozinofil'nogo kationnogo proteina v formirovanie jeozinofil'nogo tipa vospaleniya dyhatel'nyh putej pri bronhial'noj astme i hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih [The role of eosinophil cationic protein in the formation of eosinophilic inflammation type in respiratory tract in bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Nov 11];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16518.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ГИБРИДНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

А.Н. КОЛТУНОВ*, **А.Н. ЛИЩУК***, **А.В. ЕСИПОВ***, **А.Н. КОРНИЕНКО***, **И.Г. КАРПЕНКО***,
Д.В. ИВАНОВ**

**ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ», пос. Новый – госпиталь, н/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия, e-mail: a.koltunov@mail.ru*

***Тульский государственный университет, медицинский институт, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

Аннотация. В оригинальной статье представлен собственный опыт хирургического лечения острой тромбоэмболии лёгочной артерии с наличием флотирующего тромба в системе нижней полой вены с применением гибридных технологий. Особенность гибридных технологий является, то что это не только ультрасовременное оборудование в одной операционной, позволяющее выполнять сразу несколько манипуляций одновременно, сколько передовые методики диагностики и лечения, объединяющие, как различные технологии, так и врачей разных специальностей. Авторами подчеркивается, что при диагностике острой тромбоэмболии лёгочной артерии, нередко встречаются тромбозы в венозной системе большого круга кровообращения с наличием высокоэмбологенных флотирующих тромбов. Современный подход, наличие гибридной операционной, в которой сопряжено высокотехнологичное оборудование, наличие высококвалифицированной врачебно-сестринской бригады позволяет в один этап оказать полный объём хирургического лечения больным с тромбоэмболией лёгочной артерии у которых имеется острая угроза рецидива тромбоэмболии в связи с наличием флотирующего тромба. Гибридный подход к хирургическому лечению острой тромбоэмболии лёгочной артерии и наличия подтвержденной высокой угрозой рецидива тромбоэмболии позволяет добиться удовлетворительных результатов лечения, уменьшить риск ранней смерти и нивелировать риск повторной тромбоэмболии лёгочной артерии в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: тромбоэмболия лёгочной артерии, гибридная операционная, гибридный подход, эмболектomia, компьютерно-томографическая ангиография, перфузионная сцинтиграфия лёгких, эхокардиография, лёгочная гипертензия.

HYBRID SURGERY IN TREATMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM

A.N. KOLTUNOV*, **A.N. LISCHUK***, **A.V. ESIPOV***, **A.N. KORNIENKO***, **I.G. KARPENKO***,
D.V. IVANOV**

**FSBI "3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia, e-mail: a.koltunov@mail.ru*

***Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru*

Abstract. The original article presents its own experience in the surgical treatment of acute pulmonary embolism with the presence of a floating thrombus in the system of the inferior vena cava using hybrid technologies. A feature of hybrid technologies is not only the use of cutting-edge equipment in one operating room, which allows to performing several manipulations at once. This feature consists in combining advanced diagnostic and treatment techniques, various technologies and doctors of various specialties. The authors emphasize that in the diagnosis of acute pulmonary embolism, thrombosis is often found in the venous system of the pulmonary circulation with the presence of highly embolized floating thrombi. The modern approach, the presence of a hybrid operating room in which hi-tech equipment is paired, the presence of a highly qualified medical and nursing team allows one stage to provide the full amount of surgical treatment for patients with pulmonary embolism who have an acute risk of recurrence of thromboembolism due to the presence of a floating thrombus. A hybrid approach to surgical treatment of acute pulmonary embolism and the presence of a confirmed high risk of recurrence of thromboembolism can achieve satisfactory treatment results, reduce the risk of early death and mitigate the risk of repeated pulmonary embolism in the early postoperative period.

Keywords: pulmonary embolism, hybrid operating room, hybrid approach, embolectomy, computed tomography angiography, perfusion lung scintigraphy, echocardiography, pulmonary hypertension.

В настоящее время *тромбоэмболия лёгочной артерии* (ТЭЛА) по-прежнему остается жизнеугрожающим осложнением тромбоза в венозной системе большого круга кровообращения. На протяжении многих лет изучение этой патологии расширило понимание причин её возникновения, отработаны алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики, схемы консервативного лечения и хирургического пособия [1, 2-7, 13, 14, 19-21]. Несмотря на внедрение новых высокотехнологичных методов диагностики и использование современных высокоэффективных фармакологических препаратов, ТЭЛА занимает 3-е место среди причин внезапной смерти (после острого коронарного синдрома и мозгового инсульта) [1, 32, 35]. Лёгочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 100-200 случаев на 100000 человек [11, 32, 35]. Учитывая тот факт, что зачастую венозные тромбозы и тромбоэмболия лёгочной артерии протекает бессимптомно, и при жизни пациентов диагностируется лишь в 25% случаев можно сделать вывод, что встречаемость ТЭЛА значительно выше [32]. А в ряде случаев ТЭЛА может дебютировать внезапной остановкой сердца [34].

Ежегодно от ТЭЛА умирает 0,1% населения земного шара. Летальность среди больных, не получавших адекватного лечения, составляет 30-40%, при массивных ТЭЛА [33, 35].

Патогенетически отрыв венозного тромба и закупорка им части или всего русла легочной артерии вызывает сложный каскад гемодинамических и респираторных расстройств с разнообразной клинической симптоматикой и зачастую ранней смерти в течение 1-го часа от начала заболевания. У выживших пациентов происходит стабилизация состояния, но в последующем нередко развивается посттромбоэмболическая лёгочная гипертензия (в 0,5–15% случаев), которая приводит к ухудшению качества жизни, а зачастую к инвалидизации [8, 9, 15-18, 31]. Хроническая посттромбоэмболическая лёгочная гипертензия развивается у 10-15% больных перенесших массивную и субмассивную тромбоэмболию лёгочной артерии. Прогноз для жизни у таких больных неблагоприятный. При окклюзии главных ветвей лёгочной артерии у пациентов развивается лёгочная гипертензия, которая влечёт за собой хроническую правожелудочковую недостаточность с формированием в последующем «лёгочного сердца», и продолжительность жизни у таких больных не превышает 3-4 года [12, 22, 23]. У пациентов, перенесших тромбоэмболию лёгочной артерии, так же остается высокий риск повторной тромбоэмболии даже на фоне адекватной медикаментозной профилактики венозных тромбозов. Рецидивы ТЭЛА приводят к уменьшению площади сосудистого русла лёгочной артерии. Компенсаторной реакцией организма, при уменьшении площади артерий лёгких является констрикция сосудистого русла малого круга кровообращения, что приводит к повышению давления в лёгочной артерии и усугублению лёгочной гипертензии [24, 25].

Рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 9,4-34,6% больных с ТЭЛА. Число рецидивов у 1 больного может составлять от 2 до 18-20, причём большинство из них носит характер микроэмболий [17, 31]. Рецидив в течение года после ТЭЛА у женщин возникает в 5,3% случаев, у мужчин - в 9,5%, в течение 3-х лет – в 9,1% и 19,7% соответственно. После первичного эпизода тромбоэмболии лёгочной артерии, у мужчин имеется 2,2 кратный (у женщин – 1,8 кратный) риск возрастания рецидивов после «беспричинной» ТЭЛА [26-30, 35].

Значительно ухудшающим фактором хирургического лечения острой ТЭЛА является повторная тромбоэмболия в раннем послеоперационном периоде на фоне активной антикоагулянтной терапии.

За период с 2013 по 2018 гг. в ФГБУ «3-ий центральный военно-клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» пролечено 83 пациента с диагнозом острая тромбоэмболия лёгочной артерии из них 65 пациентов имели высокий риск ранней смерти.

Больным, поступающим в госпиталь, с подозрением на острую ТЭЛА, в приёмном отделении выполняли общеклинические анализы крови, мочи, определяли уровень *D-димера* и лабораторный показатель *признаков сердечной недостаточности (ВМР)*. Из инструментальных методов обследования; выполняли компьютерную томографию лёгочной артерии с контрастным усилением (КТ – ангиопульмонографию) для подтверждения или исключения наличия тромбов в лёгочной артерии. При обнаружении тромбов определяли массивность поражения лёгочной артерии и локализацию тромбов. Вторым методом исследования, определяющим тактику дальнейшего лечения, являлось *трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ)*. ЭхоКГ выполняли для определения кинетики миокарда правого желудочка, размеров полостей сердца, уровня лёгочной гипертензии, наличие дефектов межпредсердной перегородки или открытого овального окна, а так же наличие тромбов в правых полостях сердца. На основании клинических проявлений ТЭЛА, данных трансторакальной ЭхоКГ и уровня *ВМР* определяли риск ранней смерти и, при подтверждении высокого риска ранней смерти, методом выбора была операция – тромбэктомия из лёгочной артерии в экстренном порядке. Дополнительным, но обязательным методом исследования было *ультразвуковая (УЗИ) диагностика* вен нижних конечностей и таза для выявления венозного тромбоза, как источника ТЭЛА, а так же исключения высокоэмбологенных флотирующих тромбов.

За период с 2013 по 2018 гг. в 3 ЦВКГ им А.А. Вишневского Минобороны России прооперировано 65 пациентов с острой тромбоэмболией лёгочной артерии с высоким риском ранней смерти. Распределение по гендерному признаку составило 39 (60%) женщин и 26 (40%) мужчин, средний возраст пациентов

составлял $63,1 \pm 5,2$ года. У всех пациентов была диагностирована острая тромбоэмболия лёгочной артерии с высоким риском ранней смерти. Из всего числа прооперированных пациентов у 4-х, при диагностике, выявлен флотирующий тромб в илеокавальном сегменте. Этим пациентам была выполнена гибридная операция – одномоментная имплантация временного кавафильтра и тромбэктомия из легочной артерии в условиях искусственного кровообращения при нормотермии.

В условиях гибридной операционной, после оказания анестезиологического пособия в правую наружную яремную вену устанавливали интродьюсер. Под рентген контролем в инфраренальный отдел устанавливали временный кавафильтр. Вторым этапом, в этой же операционной, выполняли стернотомию, подключали искусственное кровообращение по схеме; аортальная канюля в восходящий отдел аорты, раздельная канюляция верхней и нижней полых вен, дренирование левого желудочка осуществляли посредством установки дренажа через верхнюю правую лёгочную вену. После остановки сердечной деятельности, посредством антеградной подачи фармакоконотермической кардиоплегии на основе аутокрови в соотношении 1/4, дренировали левый желудочек и вскрывали ствол лёгочной артерии. Под контролем зрения выполняли тромбэктомию из системы лёгочной артерии левого лёгкого. Правую главную лёгочную артерию, после предварительного выделения между верхней полую вену и перикардом вскрывали и, под контролем зрения удаляли тромботические массы из системы легочной артерии правого лёгкого. Критерием эффективности удаления тромбов служило изменение интенсивности поступления ретроградного кровотока по отдельно взятым ветвям лёгочной артерии.

Результаты и их обсуждение. Компьютерная томография с контрастным усилением позволяет визуализировать наличие тромботических масс в легочной артерии, их локализацию и массивность поражения. На представленном ниже рис. можно отчётливо увидеть тромботические массы в главных ветвях лёгочной артерии.



Рис. Компьютерная томография лёгочной артерии с контрастным усилением (тромботические массы в обеих главных ветвях легочной артерии)

Данные по результатам выполнения трансторакальной эхокардиографии представлены в таблице.

Продолжительность гибридной операции – $150,4 \pm 23,2$ минуты, время искусственного кровообращения – $84,3 \pm 15,7$ минут, ишемия миокарда $55,8 \pm 17,6$ минут. Все операции проходили с обязательным применением системы для аутогемотрансфузии и вся интраоперационная кровопотеря возвращалась пациенту. В раннем послеоперационном периоде продолжительность пребывания больного в реанимации в среднем составила $40,1 \pm 5,3$ часа. Потребность в инотропной поддержке в терапевтических дозах была у всех больных, что составило 100%.

Длительность пребывания больного в условиях госпиталя в среднем составлял $7,2 \pm 4,2$ дня. Затем пациент переводился в реабилитационный госпиталь, где находился в течение $17,2 \pm 3,5$ суток на дальнейшей реабилитации по программе кардиохирургического пациента. Перед выпиской пациента из реабилитационного госпиталя выполняли контрольное обследование, общеклинические и биохимические анализы крови, из инструментальных методов; трансторакальное ЭхоКГ.

Данные трансторакальной ЭхоКГ

наименование показателя	До операции	5 дней после операции	30 дней после операции
СДЛА	72,1±11,5	43,3±3,3	43,3±3,3
Размер ПЖ (см)	3,7±0,6	3,5±0,4	3,5±0,4
Размер ПП (см)	4,7±0,3 - 5,8±0,4	4,6±0,2 - 5,2±0,4	4,6±0,2 - 5,2±0,4
КДР ЛЖ (см)	4,4±0,2	4,8±0,6	4,8±0,6
КСР ЛЖ (см)	3,0±0,2	3,5±0,3	3,5±0,3
КДО ЛЖ (мл)	91,9±3,5	108,5±10,4	108,5±10,4
КСО ЛЖ (мл)	39,4±4,1	50±5,2	50±5,2
УО ЛЖ (мл)	52,4±2,2	57,9±6,4	57,9±6,4
ФВ ЛЖ (%)	41,9±2,3	53,7±3,1	53,7±3,1
Трикуспидальная регургитация	3,2±0,6	2,1±0,1	2,1±0,1
Регургитация на клапане легочной артерии	1,7±0,4	1,0±0,2	1,0±0,2

Примечание: СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объём; КСО – конечный систолический объём; УО – ударный объём; ФВ – фракция выброса

Среди осложнений раннего послеоперационного периода у всех пациентов присутствовала сердечная недостаточность сразу после операции требовавшая инотропной поддержки. У 1-го больного наблюдалась дыхательная недостаточность, что потребовало продлённого ИВЛ.

Все пациенты были переведены в реабилитационный госпиталь в удовлетворительном состоянии со средними значениями толерантности к физической нагрузке.

Выводы:

1. Наличие гибридной операционной позволяет в один этап оказать высококвалифицированную медицинскую помощь больным с острой тромбоэмболией лёгочной артерии, высоким риском ранней смерти и наличием флотирующего тромба в системе нижней полой вены.

2. Гибридный подход к данному виду операций позволяет исключить грозное осложнение, к которому относится рецидив ТЭЛА, в раннем послеоперационном периоде у больных требующих хирургического лечения ТЭЛА и наличием флотирующего тромба.

3. Хирургическое лечение острой ТЭЛА с высоким риском ранней смерти даёт хорошие клинические результаты, сохраняет резерв лёгочного сосудистого русла на случай рецидива ТЭЛА, позволяет избежать развития посттромбоэмболической лёгочной гипертензии и инвалидизации человека.

Литература

1. Злочевский П.М. Тромбоэмболия лёгочной артерии. М.: Медицина, 1978. 128 с.
2. Есион Г.А., Лишук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-11.pdf> (дата обращения: 23.10.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16268.
3. Есион Г.А., Лишук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Ли Г.А. Улучшение результатов протезирования клапана аорты у пожилых пациентов посредством использования импланта «ON-X» // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339, № 6. С. 45–48.
4. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Улучшение результатов протезирования клапана аорты у пожилых пациентов посредством использования импланта "ОНИКС" // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 154–159.
5. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Улучшение результатов протезирования клапана аорты посредством использования импланта "ОНИКС" // Теория и практика современной науки. 2018. №10 (40). С. 160–166.
6. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н. Опыт и оценка имплантации искусственного клапана сердца "ON-X" в супрааннулярную позицию с использованием простых П-образных швов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 167–172.

7. Есион Г.А., Карпенко И.Г., Колтунов А.Н., Лищук А.Н. Новый методологический подход для ведения геронтологических больных с поражением аортального клапана, позволяющий сократить сроки пребывания в стационаре и уменьшить сроки реабилитации пациентов // Теория и практика современной науки. 2018. № 10 (40). С. 173–178.

8. Есипов А.В., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности в условиях специализированного стационара // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 1. С. 28–33.

9. Еськов В.В., Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Иванов Д.В. Гомеостаз, как постоянство непостоянного (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf> (дата обращения: 23.08.2018).

10. Иванов А.В., Шкловский Б.Л., Иванов В.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Смирнов В.Л., Поляков И.И., Базанов И.С., Локшина М.В. Случай попытки реканализации коронарной артерии, приведший к экстренному АКШ. В книге: Сборник клинических случаев. Материалы научно-практической конференции. 2017. С. 98–100.

11. Карпенко И.Г., Шамес А.Б., Бакшеев В.И. Массивная рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 7. С. 16–24.

12. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л. Массивная двухсторонняя трмбоэмболия легочной артерии: клиническое наблюдение и обзор литературы // Военно-медицинский журнал. 2014. Т. 335, №12. С. 22–28.

13. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л., Корниенко А.Н., Бровко Л.Е., Есион Г.А., Колтунова Т.Ю. Хирургическое лечение массивной двусторонней тромбоэмболии лёгочной артерии // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 177–178.

14. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Шкловский Б.Л., Паценко М.Б., Прохорчик А.А., Долгих Р.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г., Шамес А.Б. Рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Евразийский кардиологический журнал. 2016. № 3. С. 153.

15. Корнеев Б.М., Козловская Л.В., Попова Е.Н., Фомин В.В. Тромбоэмболия лёгочной артерии: факторы риска, диагностика, лечение // Consilium medicum. 2003. № 5. С. 289–292.

16. Корниенко Е.А., Загородняя Т.В., Иванов Д.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 4. Публикация 2-9. URL:<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16377.

17. Крахмалев Е.Щ. Хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия: терапевтические аспекты // Сецева недостатность. 2010. № 1. С. 45–61.

18. Лищук А.Н., Голубева Н.В., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Влияние межличностных семейных отношений на результаты кардиохирургических операций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-4.pdf> (дата обращения: 02.04.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16379.

19. Лищук А.Н., Есипов А.В., Колтунов А.Н., Шкловский Б.Л., Паценко М.Б., Долгих Р.Н., Прохорчик Н.Н., Есион Г.А., Бровко Л.Е., Карпенко И.Г., Шамес А.Б., Бакшеев В.И. Массивная рецидивирующая тромбоэмболия лёгочной артерии у лиц молодого возраста // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 7. С. 16–24.

20. Лищук А.Н., Иванов Д.В. Гибридная операционная – требование современной медицины сегодня. Сб. тез. мед. проф. форума «Межотраслевая интеграция и передовые технологии в здравоохранении», изд-во «Национальная полиграфическая группа». Ярославль, 2018. С. 112

21. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Корниенко Е.А. Влияние высокой эпидуральной блокады на сократительную способность миокарда у больных с нестабильной стенокардией // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 11. С. 35–40.

22. Лищук А.Н., Иванов Д.В., Сабурин И.Н., Корниенко А.Н., Хадарцев А.А. Перспективы развития клеточных технологий в клинической медицине. В сборнике: Медицина в XXI веке: тенденции и перспективы IV Международная научная Интернет-конференция: материалы конференции. 2015. С. 35–37.

23. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н. Торакоскопическая радиочастотная абляция устьев лёгочных вен при лечении больных с фибрилляцией предсердий // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 102–104.

24. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Корниенко А.Н., Шахмаева С.В. Новый подход к хирургическому лечению приобретённых пороков митрального клапана с сопутствующей фибрилляцией предсердий у пожилых пациентов // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 155–157.

25. Лищук А.Н., Корниенко Е.А. Симпатическая блокада в лечении ишемической болезни сердца (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2015. Т. 336, № 10. С. 30–43.
26. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Саломов А.А., Бровко Л.Е., Иванов Д.В. Среднеотдалённые результаты имплантации трёхстворчатых механических протезов клапанов «ТРИКАРДИС» в аортальную позицию // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 311–312.
27. Лищук А.Н., Корниенко А.Н., Паценко М.Б., Корниенко Е.А. Эпидуральная блокада нарпином и морфином в лечении нестабильной стенокардии // Военно-медицинский журнал. 2018. Т. 339, № 3. С. 27–33.
28. Лищук А.Н., Кохан Е.П., Илюхин М.А., Быков В.И., Кочетов А.Г., Ситников Н.В., Сидоров В.А., Кохан Е.В. Аортокоронарное шунтирование и нефрэктомия у больного раком почки (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. № 7. С. 52–54.
29. Лищук А.Н., Хромушин В.А., Честнова Т.В., Жеребцова В.А., Наумова Э.М. Клеточные технологии в восстановительно-реабилитационных мероприятиях (обзор научных работ Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 4. С. 261–268.
30. Лищук А.Н., Шамес А.Б. Результаты хирургической реваскуляризации миокарда у женщин // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 148–149.
31. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2010. Т. 4. № 1. вып. 2. С. 3–37.
32. Clark D., McGiffin D.C., Dell'italia L.J., Ahmed M.I. Submassive pulmonary embolism // Circulation. 2013. Vol. 127, № 24. P. 2458–2464.
33. Eftychion V. Clinical diagnosis and management of the patient with deep venous thromboembolism and acute pulmonary embolism // Nurse Pract. 1996. Vol. 21, №3. P. 50–62.
34. Heit J.A. The epidemiology of venous thromboembolism in the community // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008. Vol. 28, № 3. P. 370–372.
35. Palareti G. Recurrent venous thromboembolism: What is the risk and how to prevent it // J Thorac Cardiovasc Surg. 2015. Vol. 149, №2 P. 158–162. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.083.

References

1. Zlochevskij PM. Tromboembolija l'jogochnoj arterii [Pulmonary embolism]. Moscow: Medicina; 1978. Russian.
2. Esion GA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Ivanov DV. Novyj metodologicheskij podhod dlja vedenija gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana [new methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve damage]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Oct 23];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16268.
3. Esion GA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Li GA. Uluchshenie rezul'tatov pro-tezirovanija klapana aorty u pozhilyh pacientov posredstvom ispol'zovanija implanta «ON-X» [Improving the results of prosthetics of the aortic valve in elderly patients through the use of the implant "ON-X"]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2018;339(6):45-8. Russian.
4. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Uluchshenie rezul'tatov protezirovanija klapana aorty u pozhilyh pacientov posredstvom ispol'zovanija implanta "ONIKS" [Improving the results of aortic valve replacement in elderly patients through the use of the ONYX implant]. Teorija i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):154-9. Russian.
5. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Uluchshenie rezul'tatov protezirovanija klapana aorty posredstvom ispol'zovanija implanta "ONIKS" [Improving the results of aortic valve prosthetics through the use of the ONYX implant]. Teorija i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):160-6. Russian.
6. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN. Opyt i ocenka implantacii iskusstvennogo klapana serdca "ON-X" v supraannuljarnuju poziciju s ispol'zovaniem prostyh P-obraznyh shvov [Experience and evaluation of implantation of an artificial heart valve "ON-X" in the supraannular position using simple U-shaped sutures]. Teorija i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):167-72. Russian.
7. Esion GA, Karpenko IG, Koltunov AN, Lishhuk AN. Novyj metodologicheskij podhod dlja vedenija gerontologicheskikh bol'nyh s porazheniem aortal'nogo klapana, pozvoljajushhij sokratit' sroki prebyvanija v stacionare i umen'shit' sroki rehabilitacii pacientov [A new methodological approach for the management of gerontological patients with aortic valve disease, which allows to reduce the length of hospital stay and reduce the rehabilitation of patients]. Teorija i praktika sovremennoj nauki. 2018;10 (40):173-8. Russian.
8. Esipov AV, Lishhuk AN, Koltunov AN, Esion G, Karpenko IG. Diagnostika i lechenie hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti v uslovijah specializirovannogo stacionara [Diagnosis and treatment of chronic heart failure in a specialized hospital]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2017;338(1):28-33. Russian.

9. Es'kov VV, Hadarceva KA, Filatova OE, Ivanov DV. Gomeostaz, kak postojanstvo nepostojannogo (obzor literatury) [Homeostasis as constancy of inconstant (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Aug 23];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-8.pdf>.

10. Ivanov AV, Shklovskij BL, Ivanov VA, Lishhuk AN, Koltunov AN, Smirnov VL, Poljakov II, Bazanov IS, Lokshina MV. Sluchaj popytki rekanalizacii koronarnoj arterii, pri-vedshij k jekstrennomu AKSh [A case of an attempt to recanalize a coronary artery leading to emergency CABG]. V knige: Sbornik klinicheskikh sluchaev. Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii; 2017. Russian.

11. Karpenko IG, Shames AB, Baksheev VI. Massivnaja recidivirujushhaja tromboembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Massive recurrent pulmonary thromboembolism in young people]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2017;338(7):16-24. Russian.

12. Koltunov AN, Lishhuk AN, Shklovskij BL. Massivnaja dvuhstoronnjaja trmboembolija legochnoj arterii: klinicheskoe nabljudenie i obzor literatury [Massive bilateral pulmonary embolism: clinical observation and literature review]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2014;335(12):22-8. Russian.

13. Koltunov AN, Lishhuk AN, Shklovskij BL, Kornienko AN, Brovko LE, Esion GA, Koltunova TJu. Hirurgicheskoe lechenie massivnoj dvustoronnej tromboembolii ljogochnoj arterii [Surgical treatment of massive bilateral pulmonary thromboembolism]. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016;3:177-8. Russian.

14. Koltunov AN, Lishhuk AN, Shklovskij BL, Pacenko MB, Prohorchik AA, Dolgih RN, Esion GA, Karpenko IG, Shames AB. Recidivirujushhaja tromboembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Recurrent pulmonary embolism in young people]. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016;3:153. Russian.

15. Korneev BM, Kozlovskaja LV, Popova EN, Fomin VV. Tromboembolija ljogochnoj arterii: faktory riska, diagnostika, lechenie [Pulmonary thromboembolism: risk factors, diagnosis, treatment]. Consilium medicum. 2003;5:289-92. Russian.

16. Kornienko EA, Zagorodnjaja TV, Ivanov DV. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksi-dantnaja sistema u bol'nyh infarktom miokarda s saharnym diabetom 2 tipa [Lipid peroxidation and antioxidant system in patients with myocardial infarction with type 2 diabetes]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5275.pdf>. DOI: 10.12737/16377.

17. Krahmalev EShh. Hronicheskaja postjembolicheskaja ljogochnaja gipertenzija: terapevticheskie aspekty [Chronic postembolic pulmonary hypertension: therapeutic aspects]. Seceva nedostatnist'. 2010;1:45-61. Russian.

18. Lishhuk AN, Golubeva NV, Koltunov AN, Kornienko AN, Esion GA, Karpenko IG, Ivanov DV. Vlijanie mezhlichnostnyh semejnyh otnoshenij na rezul'taty kardiohirurgicheskikh operacij [The influence of interpersonal family relationships on the results of cardiocirculatory operations]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Apr 02];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16379.

19. Lishhuk AN, Esipov AV, Koltunov AN, Shklovskij BL, Pacenko M, Dolgih RN, Prohorchik NN, Esion GA, Brovko LE, Karpenko IG, Shames AB, Baksheev VI. Massivnaja recidivirujushhaja tromboembolija ljogochnoj arterii u lic molodogo vozrasta [Massive recurrent pulmonary thromboembolism in young people]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2017;338(7):16-24. Russian.

20. Lishhuk AN, Ivanov DV. Gibridnaja operacionnaja – trebovanie sovremennoj mediciny segodnja [Hybrid operating room is a requirement of modern medicine today]. Sb.tez. med. prof.foruma «Mezhotraslevaja integracija i peredovye tehnologii v zdavoohranenii», izd-vo «Nacional'naja poligraficheskaja grupa». Jaroslavl'; 2018. Russian.

21. Lishhuk AN, Kornienko AN, Kornienko EA. Vlijanie vysokoj jepidural'noj blokady na sokratitel'nuju sposobnost' miokarda u bol'nyh s nestabil'noj stenokardiej [The effect of high epidural block on myocardial contractility in patients with unstable angina pectoris]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2017;338(11):35-40. Russian.

22. Lishhuk AN, Ivanov DV, Saburina IN, Kornienko AN, Hadarcev AA. Perspektivy razvitiija kletochnyh tehnologij v klinicheskoy medicine [Prospects for the development of cellular technologies in clinical medicine]. V sbornike: Medicina v XXI veke: tendencii i perspektivy IV Mezhdunarodnaja nauchnaja Internet-konferencija: materialy konfe-rencii; 2015. Russian.

23. Lishhuk AN, Koltunov AN, Kornienko AN. Torakoskopicheskaja radiochastotnaja ablacija ust'ev ljogochnyh ven pri lechenii bol'nyh s fibrillacijej predserdij [Thoracoscopic radiofrequency ablation of the mouth of the pulmonary veins in the treatment of patients with atrial fibrillation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(1):102-4. Russian.

24. Lishhuk A, Koltunov AN, Kornienko AN, Shamaeva SV. Novyj podhod k hirurgi-cheskomu lecheniju priobretjonnyh porokov mitral'nogo klapana s soputstvujushhej fibrillacijej predserdij u pozhilyh pacientov [new approach to the surgical treatment of acquired mitral valve defects with concomitant atrial fibrillation in elderly patients]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(1):155-7. Russian.

25. Lishhuk AN, Kornienko EA. Simpaticheskaja blokada v lechenii ishemicheskoj bolezni serd-ca (obzor literatury) [Sympathetic blockade in the treatment of coronary heart disease (literature review)]. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2015;336(10):30-43. Russian.

26. Lishhuk AN, Kornienko AN, Koltunov AN, Esion GA, Salomov AA, Brovko LE, Ivanov DV. Sredneotdaljonnnye rezul'taty implantacii trjohstvorchatyh mehanicheskikh protezov klapanov «TRIKARDIS» v aortal'nuju poziciju [The average long-term results of the implantation of tricuspid mechanical prostheses of valves "TRICARDIS" in the aortic position]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(2):311-2. Russian.

27. Lishhuk AN, Kornienko AN, Pacenko MB, Kornienko EA. Jepidural'naja blokada naropi-nom i morfinom v lechenii nestabil'noj stenokardii [Epidural blockade with napin and morphine in the treatment of unstable angina pectoris]. Voenno-meditsinskij zhurnal. 2018;339(3):27-33. Russian.

28. Lishhuk AN, Kohan EP, Iljuhin MA, Bykov VI, Kochetov AG, Sitnikov NV, Sidorov VA, Kohan EV. Aortokoronarnoe shuntirovanie i nefrektomija u bol'nogo rakom pochki (s kommentariem) [Coronary artery bypass grafting and nephrectomy in a patient with kidney cancer (with commentary)]. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2013;7:52-4. Russian.

29. Lishhuk AN, Hromushin VA, Chestnova TV, Zherebcova VA, Naumova JeM. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'no-reabilitacionnyh meroprijatijah (obzor nauchnyh rabot Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Cellular technologies in rehabilitation and rehabilitation measures (review of scientific works of the Tula Scientific School)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(4):261-8. Russian.

30. Lishhuk AN, Shames AB. Rezul'taty hirurgicheskoj revaskuljarizacii miokarda u zhenshin [Results of surgical myocardial revascularization in women]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;19(3):148-9. Russian.

31. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij [Russian clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications]. Flebologija. 2010;4(2):3-37. Russian.

32. Clark D, McGiffin DC, Dell'italia J, Ahmed MI. Submassive pulmonary embolism. Circulation. 2013;127(24):2458-64.

33. Eftychion V. Klinikal diagnosis and management of the patient with deep venous thromboembolism and acute pulmonary embolism. Nurse Pract. 1996;21(3):50-62.

34. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008;28(3):370-2.

35. Palareti G. Recurrent venous thromboembolism: What is the risk and how to prevent it. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149(2):158-62. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.083.

Библиографическая ссылка:

Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Есипов А.В., Корниенко А.Н., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Гибридная хирургия в лечении острой тромбоземболии лёгочной артерии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-6.pdf> (дата обращения: 25.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16562. *

Bibliographic reference:

Koltunov AN, Lischuk AN, Esipov AV, Kornienko AN, Karpenko IG, Ivanov DV. Gibridnaja hirurgija v lechenii ostroj tromboembolii ljogochnoj arterii [Hybrid surgery in treatment of acute pulmonary embolism]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 25];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16562.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИИ
ТАЗОВОЙ ОБЛАСТИ
(обзор литературы)**

Б.И. ДОЛГУШИН, В.Ю. КОСЫРЕВ, Д.В. МАРТЫНКОВ

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Каширское шоссе, д.24, г. Москва, 115478, Россия, e-mail: generaloncology@rambler.ru*

Аннотация. Методы локорегионарного лечения сегодня являются неотъемлемой составляющей комбинированного и комплексного лечения при многих онкологических заболеваниях. Спектр применяемых методик весьма разнообразный и включает как совершенно новые, основанные на использовании современных материалов и технологий, так и усовершенствованные, использующие последние научные достижения. К последним в полной мере можно отнести способы изолированной органной и тканевой перфузии. Такой метод лечения при поражении конечностей (при саркомах мягких тканей, меланоме и других заболеваниях) применяется уже длительное время и успел зарекомендовать себя как эффективный и безопасный, существенно улучшающий качество жизни больных и в некоторых случаях увеличивающий общую выживаемость. При изолированной перфузии тазовой области возможна доставка лекарственных препаратов в более высокой концентрации, по сравнению с системным введением, непосредственно к пораженным тканям (регионарно), без выраженных побочных эффектов. Это достигается путем создания замкнутого контура кровообращения в тазовой области. Данные исследовательских групп свидетельствуют о высоком интересе в мире к методике изолированной перфузии тазовой области и ее большом терапевтическом потенциале при широком спектре онкологических заболеваний.

Ключевые слова: изолированная перфузия тазовой области, рецидив, колоректальный рак, рак мочевого пузыря, саркома, меланома.

**POSSIBILITIES OF USING THE TECHNIQUE OF ISOLATED PERFUSION
OF THE PELVIC REGION (literature review)**

B.I. DOLGUSHIN, V.Y. KOSYREV, D.V. MARTYNKOV

FSBI “N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kashirskoye shosse, 24, Moscow, 115478, Russia, e-mail: generaloncology@rambler.ru

Abstract. Methods of locoregional treatment today are an integral part of combined and complex treatment in many cancers. The range of used methods is very diverse and includes both completely new ones, based on the use of modern materials and technologies, and advanced, using the latest scientific achievements. The latter can fully include methods of isolated organ and tissue perfusion. This method of treatment for lesions of the limbs (with soft tissue sarcomas, melanoma and other diseases) has been used for a long time and has proved effective and safe, significantly improving the quality of life of patients and in some cases increasing overall survival. With isolated perfusion of the pelvic region, it is possible to deliver drugs at a higher concentration (compared to systemic administration), directly to the affected tissues (regionally), with no significant side effects. This is achieved by creating a closed loop of the circulation in the pelvic region. The data of the research groups indicate a high interest in the world to the technique of isolated perfusion of the pelvic region and its great therapeutic potential with a wide spectrum of oncological diseases.

Keywords: isolated pelvic perfusion, recurrence, colorectal cancer, bladder cancer, sarcoma, melanoma

Актуальность. Методы локорегионарного лечения сегодня являются неотъемлемой составляющей комбинированного и комплексного лечения при многих онкологических заболеваниях. Спектр применяемых методик весьма разнообразный и включает как совершенно новые, основанные на использовании современных материалов и технологий, так и усовершенствованные, использующие последние научные достижения. К последним в полной мере можно отнести способы изолированной органной и тканевой перфузии. Такой метод лечения при поражении конечностей (при саркомах мягких тканей, меланоме и др. заболеваниях) применяется уже длительное время и успел зарекомендовать себя как эффективный и безопасный, существенно улучшающий качество жизни больных.

Изолированная перфузия тазовой области (ИПТО) – далеко не новая, но, в силу разных обстоятельств, не получившая широкого распространения методика, обретающая в настоящее время второе рождение. Данный способ лечения позволяет доставлять лекарственные препараты в более высокой кон-

центрации (по сравнению с системным введением), непосредственно к пораженным тканям (регионарно), без выраженных побочных эффектов. Это достигается путем создания замкнутого контура кровообращения в тазовой области.

Как отмечалось выше, сама идея изолированной циркуляции химиопрепаратов в зоне поражения органов малого таза не нова и история развития данного метода берет начало в 50-х годах 20 века, когда *Creech O.* и *Krementz E.T.* разработали и внедрили изолированную регионарную терапию конечностей и органов [9]. С 60-х годов и в Российской Федерации под руководством академика Трапезникова Н.Н. (который возглавлял отдел общей онкологии Всесоюзного Онкологического Научного Центра с 1965 по 2001 год) и Яворского В.В. также проводились работы по внедрению данного подхода к лечению опухолей, но методика не нашла широкого применения по причине недостаточного технического уровня изоляции контура и сложности проведения операции в открытом хирургическом варианте [5].

Однако, идея не «умерла» и получила дальнейшее развитие. Все последующие годы проводилась работа над усовершенствованием методики, главным образом, путем более надежной изоляции контура.

В 90-х годах исследователи *Aigner K.R.*, *Turk P.S.*, *Thompson J.F.*, *Ricci S.*, *Murata S.* и др. пытались улучшить эффективность и снизить уровень осложнений ИПТО, стремясь снизить уровень утечки препаратов в системный кровоток, оптимизировать скорость перфузии, подбирая тип и размер катетеров. Работа продолжилась в 1990-х - 2000-х годах, когда в изолированный круг кровообращения добавили фильтрационную колонку для удаления остатков препарата. А профессор *Murata S.* с группой исследователей внесли изменения в перфузионный контур, создав негативно-сбалансированную изолированную перфузию таза, для уменьшения давления в изолированном круге кровообращения и предотвращения сброса химиопрепаратов в центральный кровоток [13]. В настоящее время о работе над усовершенствованием и внедрением изолированной перфузии тазовой области сообщают несколько научных коллективов из ведущих мировых клиник. Внимание исследователей сфокусировано, помимо минимизации утечки препарата в системное русло, на вопросах подбора противоопухолевых лекарственных средств, режима их циркуляции.

Wanebo H.J. из Бостонского университета сообщает о 49 пациентах с рецидивным колоректальным раком, которым было выполнено 26 изолированных перфузий таза в неoadьювантном режиме и 23 перфузии с паллиативной целью. В группе 26 пациентов у 14 больных удалось перевести опухолевый процесс в резектабельное состояние, а у 7 из них полноценно выполнить R0 резекцию. У 17 из 23 пациентов (74%) паллиативной группы получилось добиться значимого уменьшения болевого синдрома и других эффектов, обусловленных опухолью [16].

Bonvalot S. из Института Гюстава Русси, Франция, сообщает о 27 пациентах, включенных в исследование. Среди них карцинома наблюдалась у 17 больных, саркома или меланома у 4 больных, эндокринные опухоли в 6 случаях. Лечение проводилось с использованием препаратов мелфалана и фактора некроза опухолей – альфа. По данным МРТ было зафиксировано 30% полных ответов на лечение, 30% частичных ответов, в 19% случаев наблюдалась стабилизация заболевания и в 15% прогрессирование. Общая выживаемость составила 17 месяцев [8].

Strocchi E. с коллегами из Университета Болоньи пролечили 10 пациентов с использованием комбинации митомицина С и антрациклинов, введенных посредством чрескожно установленных катетеров. Им удалось добиться значимо высокой концентрации препаратов в изолированном контуре кровообращения в тазовой области, что было подтверждено контролем анализов крови. Выраженное уменьшение болевого синдрома было отмечено у 8 из 10 пациентов [14].

Unal A.E. из Университета Анкары, Турция, сообщает о 15 пациентах с рецидивами колоректального рака. После изолированной перфузии таза у трех (20%) был зафиксирован полный ответ на лечение, у 6 (40%) частичный ответ, у 2 (13.3%) была отмечена стабилизация и у 4 (26.7%) – прогрессирование. Средняя общая выживаемость составила 26,54 месяца [15].

Guadagni S. с коллегами из Университета *L'Aquila, Италия* провели сравнение эффективности и уровня распространения химиопрепарата (мелфалан) в зависимости от способа создания изолированного контура - хирургически открытым способом или чрескожной катетеризацией магистральных сосудов. Группа исследователей не нашла различий в концентрации препарата, т.е. способ доставки и качество изоляции были эффективны в обоих случаях, в то же время, легкость технического исполнения и возможность повторных перфузий отмечены при чрескожном доступе под рентгенографическим контролем [10].

В настоящее время авторами наибольшего количества публикаций по проблемам изолированной перфузии тазовой области, является научный коллектив под руководством профессора *Murata S.*, автора методики негативно-сбалансированной изолированной перфузии таза. Метод ИПТО применяют у неоперабельных больных, ранее получавших специальное противоопухолевое лечение при различных нозологий, таких как: рецидивы колоректального рака, распространенный рак мочевого пузыря, онкогинекологические заболевания и многие другие.

Murata S. с коллегами сообщают об использовании изолированной перфузии тазовой области при лечении 26 пациентов с раком шейки матки, ранее получавших системную химиотерапию препаратами платины. Общий ответ при использовании в изолированном контуре цисплатина и 5-фторурацила за-

фиксируется на уровне 57,7%. Полный регресс был у 5 пациентов, частичный ответ у 10 пациентов. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 11 месяцев, общая выживаемость – 25,1 месяц после проведенной перфузии. Большинство побочных эффектов по *Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0*, было не выше 1-2 уровня. Значимая нейтропения (уровня 3 и выше) наблюдалась лишь в 7,7% случаев [11].

Методика изолированной перфузии таза использовалась профессором *Murata S.* и при лечении 23 пациентов с местно-распространенным колоректальным раком. Перфузия проводилась дважды у каждого больного с 4-недельным интервалом. Была определена максимальная толерантная доза цисплатина на уровне 190 мг/м². 5-фторурацил вводился в дозе 1000 мг/м². Полные ответы на лечение были отмечены у 2 пациентов, частичные ответы у 5 больных, стабилизация заболевания у 15, прогрессирование лишь у одного пациента [12].

В экспериментальных исследованиях профессором *Murata S.* с коллегами было показано 44,9-кратное превышение максимальной сывороточной концентрации цисплатина и 56,2-кратное превышение *AUC* цисплатина в изолированном круге перфузии тазовой области, чем в системном кровотоке при использовании негативно-сбалансированной перфузии таза [13].

Представленные данные свидетельствуют о высоком интересе в мире к методике изолированной перфузии тазовой области и ее большому терапевтическом потенциале при широком спектре онкологических заболеваний, располагающихся в тазовой области, (зоне, с технически сложными подходами к хирургическому вмешательству), которые могут быть подвергнуты воздействию более высоких концентраций химиопрепаратов через изолированную систему кровотока.

Клиническая эффективность методики послужила мощным импульсом к ее более широкому распространению и сегодня идет процесс внедрения ИПТО в различных университетских клиниках, обладающих достаточной компетентностью, в Японии, США, Европе и на Ближнем Востоке.

Спектр нозологий, потенциально подлежащих данному способу воздействия достаточно широк. Это рецидивные или имеющие продолженный рост опухоли, часто с большой локальной распространенностью: рак яичников, рак матки, рак мочевого пузыря, колоректальный рак, саркомы или меланомы и многие другие.

Применение методики изолированной перфузии таза может происходить с введением в изолированный контур обширного набора химиоиммунно препаратов: мелфалан, цисплатин, 5-фторурацил, митомин, фактор некроза опухолей - альфа. При этом среднее время изоляции тазовой области составляет в среднем 30 минут.

Изолированная перфузия таза может проводиться как в открытом хирургическом варианте, так и путем катетеризации магистральных сосудов чрескожно. Современные катетерные системы и отработанная техника с применением высокотехнологичных ангиографических установок позволяют сегодня создать изолированный контур без необходимости широкого хирургического доступа, а также с возможностью неоднократного проведения данной операции [3, 6, 7].

В РФ уже внедрены методики изолированной перфузии конечностей и изолированной перфузии легких для улучшения оказания медицинской помощи онкологическим больным и снижения смертности у данных групп пациентов [1, 2, 4]. Несомненный интерес представляет применение изолированной перфузии при злокачественном поражении печени и поджелудочной железы, конечностей, органов тазовой области.

Несмотря на очевидную эффективность и перспективность методики изолированной перфузии тазовой области и многолетнюю историю ее изучения и применения, до настоящего времени все еще сохраняются вопросы, требующие решения и уточнения. Среди основных вопросов – контроль утечки препарата из изолированного контура в центральный кровоток, оптимальные сроки для повторных вмешательств, подбор дозы препаратов, инструментария и расходных материалов отечественного производства.

Решение этих вопросов вполне реально и лежит в плоскости мультидисциплинарного подхода. Наиболее перспективным представляется внедрение данного метода в чрескожном варианте, специалистами - интервенционными радиологами (рентгенэндоваскулярными хирургами) в тесной кооперации с анестезиологами, детоксикологами, хирургами, химиотерапевтами, лучевыми диагностами, и др. Как правило, такое сотрудничество хорошо отлажено в крупных национальных исследовательских центрах, располагающих соответствующим оборудованием и уровнем подготовки специалистов, что позволяет осуществлять все этапы изолированной перфузии тазовой области на высокотехнологическом уровне, обеспечивая минимальный уровень осложнений при максимальной эффективности воздействия.

Литература

1. Алиев М.Д., Долгушин Б.И., Демидов Л.В., Харатишвили Т.К., Буйденко Ю.В., Наркевич Б.Я., Мартынков Д.В., Бохан Б.Ю., Феденко А.А. Опыт использования методики изолированной регионарной химиотерапевтической перфузии конечностей // Саркомы костей, мягких тканей. Опухоли кожи. 2010. №4. С. 46–54.

2. Мартынков Д.В., Косырев В.Ю., Буйденко Ю.В., Долгушин Б.И. Методика изолированной регионарной химиотерапевтической инфузии в лечении пациентов с местно-распространенными формами меланомы кожи и сарком мягких тканей конечностей. В книге: Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума "Белые ночи 2017" ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, 2017. С. 132–133.
3. Мартынков Д.В., Харатишвили Т.К., Бохан Б.Ю., Феденко А.А. Перспективы использования ИРП при опухолях таза // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013. №2. С. 88.
4. Наркевич Б.Я., Мартынков Д.В., Буйденко Ю.В. Харатишвили Т.К., Петроченко Н.С. Гипертермическая изолированная перфузия конечности: непрерывный контроль с мечеными *in vivo* ^{99m}Tc эритроцитами. В книге: Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума "Белые ночи 2017" ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России. 2017. С. 133.
5. Трапезников Н.Н., Яворский В.В. Опыт регионарной химиотерапии злокачественных опухолей конечностей методом изолированной перфузии. В кн.: «Регионарная химиотерапия злокачественных опухолей». М., 1967.
6. Харатишвили Т.К., Мартынков Д.В., Мусаев Э.Р., Бохан Б.Ю., Феденко А.А. Возможности лечения местно-распространенных опухолей таза с использованием изолированной гипертермической химиотерапевтической перфузии. Тезисы докладов 7 научно-практической конференции интервенционных онкорadiологов, 29 мая 2014 года. Москва, 2014. С. 169.
7. Харатишвили Т.К., Мартынков Д.В., Бохан Б.Ю., Феденко А.А., Николаев А.П., Алиев М.Д. Изолированная химиотерапевтическая перфузия в лечении местнораспространенных опухолей таза // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 4. С. 30–33.
8. Bonvalot S., de Baere T., Mendiboure J., Paci A., Farace F., Drouard-Troalen L., Bonnet L., Hakime A., Bonniaud G., Raynard B., Israel P., Le Cesne A., Eggermont A.M., Laplanche A., Muret J. Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor- α for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study // *Ann Surg*. 2012. Vol. 255, №2. P. 281–286. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318242e3e7.
9. Creech O.Jr., Krentz E.T., Ryan R.F., Winblad J.N. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit // *Ann Surg*. 1958. Vol. 148, №4. P. 616–632.
10. Guadagni S., Palumbo G., Fiorentini G., Clementi M., Marsili L., Giordano V., Masedu F., Valenti M. Surgical versus percutaneous isolated pelvic perfusion (IPP) for advanced melanoma: comparison in terms of melphalan pharmacokinetic pelvic bio-availability // *BMC Res Notes*. 2017. Vol. 10, №1. P. 411. DOI: 10.1186/s13104-017-2738-y.
11. Murata S., Onozawa S., Sugihara F., Sakamoto A., Ueda T., Yamaguchi H., Yasui D., Mine T., Kumita S. Feasibility and Safety of Negative-Balance Isolated Pelvic Perfusion in Patients with Pretreated Recurrent or Persistent Uterine Cervical Cancer // *Ann Surg Oncol*. 2015. Vol. 22, №12. P. 3981–3989. DOI: 10.1245/s10434-015-4494-3.
12. Murata S., Onozawa S., Kim C., Tajima H., Kimata R., Uchida E., Kumita S. Negative-balance isolated pelvic perfusion in patients with incurable symptomatic rectal cancer: results and drug dose correlation to adverse events // *Acta Radiol*. 2014. Vol. 55, № 7. P. 793–801. DOI: 10.1177/0284185113507253.
13. Murata S., Onozawa S., Oda T., Mine T., Ueda T., Kumita S., Nomura K. Pharmacologic advantages of negative-balance isolated pelvic perfusion: achievement of intensive exposure of the pelvis to platinum without systemic leakage // *Radiology*. 2012. Vol. 262, №2. P. 503–510. DOI: 10.1148/radiol.11102453.
14. Strocchi E., Iaffaioli R.V., Facchini G., Mantovani G., Ricci S., Cavallo G., Tortoriello A., D'Angelo R., Formato R., Rosato G., Fiore F., Iaccarino V., Petrella G., Memoli B., Santangelo M., Camaggi C.M. Stop-flow technique for loco-regional delivery of high dose chemotherapy in the treatment of advanced pelvic cancers // *Eur J Surg Oncol*. 2004. Vol. 30, №6. P. 663–670. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.04.005.
15. Unal A.E., Bayar S., Tez M., Gocmen E., Kocaoglu H., Akgul H. Pelvic perfusion for locally recurrent unresectable rectal tumors // *Hepatogastroenterology*. 2005. Vol. 52, №63. P. 757–760.
16. Wanebo H.J., DiSiena M., Begossi G., Gustafson E. Isolated chemotherapeutic perfusion of pelvis as neoadjuvant or palliative therapy for advanced cancer of the rectum // *Ann Surg Oncol*. 2008. Vol. 15, №4. P. 1107–1116. DOI: 10.1245/s10434-007-9652-9.

References

1. Aliev MD, Dolgushin BI, Demidov LV, Haratishvili TK, Bujdenok JuV, Narkeвич BJ, Martynkov DV, Bohjan BJ, Fedenko AA. Opyt ispol'zovaniya metodiki izolirovannoy regionarnoy himioterapevticheskoy perfuzii konechnostej [The experience of using the techniques of isolated regional chemotherapeutic perfusion of limbs]. *Sarkomy kostej, m'jagkih tkanej. Opuholi kozhi*. 2010;4:46-54. Russian.
2. Martynkov DV, Kosyrev VJ, Bujdenok JV, Dolgushin BI. Metodika izolirovannoy re-gionarnoy himioterapevticheskoy infuzii v lechenii pacientov s mestno-rasprostranennymi formami melanomy kozhi i sarkom m'jagkih tkanej konechnostej [The technique of isolated regional chemotherapeutic infusion in the treatment of patients with locally advanced forms of skin melanoma and sarcoma of soft tissues of the extremities]. V

knige: Sbornik nauchnyh rabot III Peterburgskogo Mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma "Belye nochi 2017" FGBU "NII onkologii im. N.N. Petrova" Minzdrava Rossii; 2017. Russian.

3. Martynkov DV, Haratishvili TK, Bohjan BJ, Fedenko AA. Perspektivy ispol'zovaniya IRP pri opuholjah taza [Prospects for the use of IRP in pelvic tumors]. Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi. 2013;2:88. Russian.

4. Narkevich BJ, Martynkov DV, Bujdenok JuV. Haratishvili TK, Petrochenko NS. Gipertermicheskaja izolirovannaja perfuzija konechnosti: nepreryvnyj kontrol' s mechenymi in vivo 99mtc-jeritrocitami [Hyperthermic isolated limb perfusion: continuous monitoring with in vivo 99mtc-labeled red blood cells]. V knige: Sbornik nauchnyh rabot III Peterburgskogo Mezhdunarodnogo onkologicheskogo foruma "Belye nochi 2017" FGBU "NII onkologii im. NN. Petrova" Minzdrava Rossii; 2017. Russian.

5. Trapeznikov NN, Javorskij VV. Opyt regionalnoj himioterapii zlokachestvennyh opuholej konechnostej metodom izolirovannoj perfuzii [Experience in regional chemotherapy of malignant extremity tumors by isolated perfusion]. V kn.: «Regionarnaja himioterapija zlokachestvennyh opuholej». Moscow; 1967. Russian.

6. Haratishvili TK, Martynkov DV, Musaev JeR, Bohjan BJ, Fedenko AA. Vozmozhnosti le-chenija mestno-rasprostranennyh opuholej taza s ispol'zovaniem izolirovannoj gipertermicheskoj himioterapevticheskoj perfuzii [Possibilities of treating locally advanced pelvic tumors using isolated hyperthermic chemotherapeutic perfusion]. Tezisy dokladov 7 nauchno-prakticheskoj konferencii intervencionnyh onkoradiologov, 29 maja 2014 goda. Moscow; 2014. Russian.

7. Haratishvili TK, Martynkov DV, Bohjan BJ, Fedenko AA, Nikolaev AP, Aliev MD. Izolirovannaja himioterapevticheskaja perfuzija v lechenii mestnorasprostranennyh opuholej taza [Isolated chemotherapeutic perfusion in the treatment of locally distributed pelvic tumors]. Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi. 2012;4:30-3. Russian.

8. Bonvalot S, de Baere T, Mendiboure J, Paci A, Farace F, Drouard-Troalen L, Bonnet L, Hakime A, Bonniaud G, Raynard B, Israel , Le Cesne A, Eggermont AM, Laplanche A, Muret J. Hyperthermic pelvic perfusion with tumor necrosis factor- α for locally advanced cancers: encouraging results of a phase II study. Ann Surg. 2012;255(2):281-6. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318242e7.

9. Creech OJ, Kremenz ET, Ryan RF, Winblad JN. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. Ann Surg. 1958;148(4):616-32.

10. Guadagni S, Palumbo G, Fiorentini G, Clementi M, Marsili L, Giordano V, Masedu F, Valenti M. Surgical versus percutaneous isolated pelvic perfusion (IPP) for advanced melanoma: comparison in terms of melphalan pharmacokinetic pelvic bio-availability. BMC Res Notes. 2017;10(1):411. DOI: 10.1186/s13104-017-2738-y.

11. Murata S, Onozawa S, Sugihara F, Sakamoto A, Ueda T, Yamaguchi H, Yasui D, Mine T, Kumita S. Feasibility and Safety of Negative-Balance Isolated Pelvic Perfusion in Patients with Pretreated Recurrent or Persistent Uterine Cervical Cancer. Ann Surg Oncol. 2015;22(12):3981-9. DOI: 10.1245/s10434-015-4494-3.

12. Murata S, Onozawa S, Kim C, Tajima H, Kimata R, Uchida E, Kumita S. Negative-balance isolated pelvic perfusion in patients with incurable symptomatic rectal cancer: results and drug dose correlation to adverse events. Acta Radiol. 2014;55(7):793-801. DOI: 10.1177/0284185113507253.

13. Murata S, Onozawa S, Oda T, Mine T, Ueda T, Kumita S, Nomura K. Pharmacologic advantages of negative-balance isolated pelvic perfusion: achievement of intensive exposure of the pelvis to platinum without systemic leakage. Radiology. 2012;262(2):503-10. DOI: 10.1148/radiol.11102453.

14. Strocchi E, Iaffaioli RV, Facchini G, Mantovani G, Ricci S, Cavallo G, Tortoriello A, D'Angelo R, Formato R, Rosato G, Fiore F, Iaccarino V, Petrella G, Memoli B, Santangelo M, Camaggi CM. Stop-flow technique for loco-regional delivery of high dose chemotherapy in the treatment of advanced pelvic cancers. Eur J Surg Oncol. 2004;30(6):663-70. DOI: 10.1016/j.ejso.2004.04.005.

15. Unal AE, Bayar S, Tez M, Gocmen E, Kocaoglu H, Akgul H. Pelvic perfusion for locally recurrent unresectable rectal tumors. Hepatogastroenterology. 2005;52(63):757-60.

16. Wanebo HJ, DiSiena M, Begossi G, Gustafson E. Isolated chemotherapeutic perfusion of pelvis as neoadjuvant or palliative therapy for advanced cancer of the rectum. Ann Surg Oncol. 2008;15(4):1107-16. DOI: 10.1245/s10434-007-9652-9.

Библиографическая ссылка:

Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Мартынков Д.В. Возможности использования методики изолированной перфузии тазовой области (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-7.pdf> (дата обращения: 27.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16407.*

Bibliographic reference:

Dolgushin BI, Kosyrev VY, Martynkov DV. Vozmozhnosti ispol'zovaniya metodiki izolirovannoj perfuzii tazovoj oblasti (obzor literatury) [Possibilities of using the technique of isolated perfusion of the pelvic region (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 27];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16407.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДИЗОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ
У ДЕТЕЙ Г. СТАВРОПОЛЯ**

А.Э. АЛИ, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ

*Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия*

Аннотация. Целью исследования явилось изучение распространенности вертикальной дизокклюзии зубных рядов у детей и подростков г. Ставрополя. *Материалы и методы исследования.* Проведено обследование детей и подростков г. Ставрополя в возрасте от 7 до 17 лет средних школ № 1, 4, 5, 25. Всего было осмотрено 734 ребенка из них девочек – 452 (61,58%) и мальчиков – 282 (38,42%). В результате осмотра было выявлено 54 (7,35%) ребенка с различной по величине вертикальной дизокклюзией зубных рядов (31 девочка – 57,41%, 23 мальчика – 42, 59%). Выявленная вертикальная дизокклюзия зубных рядов распределилась следующим образом: у 22 – I степень, у 18 – II степень, у 14 – III степень. При этом проводилось изучение комбинаций мезиальной окклюзии с другими видами патологии окклюзии в других взаимно перпендикулярными плоскостями: у троих детей отмечался, помимо вертикальной дизокклюзии, еще и перекрестный прикус, а у двоих – мезиальный прикус. У пациентов III группы с большей частотой отмечались сочетанные патологии окклюзии зубных рядов: у 5 детей была комбинация вертикальной и перекрестной дизокклюзии, у 6 – комбинация вертикальной, перекрестной и мезиальной окклюзии, у 2 – комбинация из вертикальной и мезиальной дизокклюзии.

Ключевые слова: Вертикальная дизокклюзия зубных рядов, перекрестный прикус, мезиальный прикус, дети.

**THE PREVALENCE OF VERTICAL DISOCCLUSION OF DENTITIONS IN CHILDREN
OF STAVROPOL**

A.E. ALI, V.M. VODOLATSKY

Stavropol state medical University, Mira Str., 310, Stavropol, 355017, Russia

Abstract. The aim of the study was to investigate the prevalence of vertical disocclusion of dentitions in children and adolescents of the city Stavropol. A survey of children and adolescents in Stavropol aged 7 to 17 years of secondary schools № 1, 4, 5, 25 was carried out. We examined a total of 734 child of them girls – 452 (61.58%) and boys – 282 (38.42%). As a result of the inspection, it was revealed 54 (7.35%) of the child's personal largest vertical disocclusion of dentitions (31 girls – 57.41%, 23 boys - 42. 59%). We identified a vertical disocclusion of dentitions in 22 patients of the 1 degree; in 18 patients of the 2 degree; in 14 patients of the 3 rd degree. We also conducted a study of the combinations of mesial occlusion with other types of pathology of occlusion in other mutually perpendicular planes. In addition to vertical disocclusion, three children also had a cross bite, and two had a mesial bite. In patients of group 3, combined pathologies of occlusion of the dentition were observed with greater frequency: in 5 children there was a combination of vertical and cross disocclusion, in 6 - a combination of vertical, cross and mesial occlusion, in 2 - a combination of vertical and mesial disocclusion.

Keywords: vertical disocclusion of dentitions, cross-bite, class III malocclusion, children

Актуальность. В настоящее время лечение детей и подростков с вертикальной дизокклюзией зубных рядов является сложной проблемой в детской стоматологии. Для полной реабилитации данной категории пациентов необходимо проведение тщательного клинического осмотра [1, 3, 4]. При необходимости проведение дополнительных методов исследования с целью выявления эстетических и функциональных нарушений. У детей и подростков с вертикальной дизокклюзией зубных рядов существенно нарушается функция жевания и речи, значительно увеличивается высота нижней трети лица [2, 5, 6].

Цель исследования – изучение распространенности вертикальной дизокклюзии зубных рядов у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. Сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста СтГМУ проводилось обследование детей и подростков г. Ставрополя в возрасте от 7 до 17 лет средних школ № 1, 4, 5, 25. Всего было осмотрено 734 ребенка из них девочек – 452 (61,58%) и мальчиков – 282 (38,42%). В результате осмотра было выявлено 54 (7,35%) ребенка с различной по величине вертикальной дизокклюзией зубных рядов (31 девочка – 57,41%, 23 мальчика – 42, 59%) (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность вертикальной дизокклюзии зубных рядов

№	Пациенты	Девочки		Мальчики		Всего
		Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	
1	Осмотрено	452	61,58%	282	38,42%	734
2	Пациенты с вертикальной дизокклюзией зубных рядов	31	57,41%	23	42,59%	54

У 54 детей с выявленной патологией определялась частота вертикальной дизокклюзии с различной степенью, которая распределялась следующим образом: у 22 – I степень вертикальной дизокклюзии, с величиной несмыкания во фронтальном отделе до 5,0 мм, у 18 – II степень вертикальной дизокклюзии, с величиной несмыкания от 5,0 до 9,0 мм, у 14 детей – III степень вертикальной дизокклюзии, с величиной несмыкания во фронтальном отделе выше 9,0 мм. Все пациенты в зависимости от величины вертикального пространства были разделены на 3 группы.

Первую группу составили 22 пациента с I степенью тяжести (40,75%), вторую группу – 18 пациентов с II степенью тяжести вертикальной дизокклюзий (33,33%) и третью группу составили 14 пациентов с III степенью тяжести (25,92%) (табл. 2).

Таблица 2

Частота степени тяжести вертикальной дизокклюзии зубных рядов

№	Степень вертикальной дизокклюзии	Частота	
		Абс.	Отн., %
1	I	22	40,75
2	II	18	33,33
3	III	14	25,92
Всего		54	100%

У 22 пациентов с I степенью тяжести вертикальной дизокклюзии зубных рядов отмечалась сочетанная форма патологии окклюзии в виде наличия у 4 из них перекрестной окклюзии зубных рядов. У 18 пациентов со II степенью тяжести вертикальной дизокклюзии отмечались несколько вариантов сочетанной патологии окклюзии: у троих из них отмечался, помимо вертикальной дизокклюзии, еще и перекрестный прикус, а у двоих из них отмечался мезиальный прикус. У пациентов III группы с большей частотой отмечались сочетанные патологии окклюзии зубных рядов: у 5 из них была комбинация вертикальной и перекрестной дизокклюзии, у 6 из них была комбинация вертикальной, перекрестной и мезиальной окклюзии, у 2 из них была комбинация из вертикальной и мезиальной дизокклюзии.

Таблица 3

Сочетание вертикальной дизокклюзии с патологией окклюзии в сагитальной и трансверзальной плоскостях

№	Степень тяжести вертикальной дизокклюзии	Перекрестный прикус		Мезиальный прикус		Вертикальный и перекрестный прикус		Вертикальный и мезиальный прикусы		Вертикальный, мезиальный и перекрестный прикусы	
		Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
1	I	4	0,54%								
2	II	3	0,40%	2	0,27%						
3	III					5	0,68%	2	0,27%	6	0,81%
Всего		7		2		5		2		6	

Результаты и их обсуждение. В результате стоматологического обследования 734 детей и подростков г. Ставрополя в возрасте от 7 до 17 лет у 54 из них была выявлена вертикальная дизокклюзия зубных рядов.

Дети с вертикальной дизокклюзией зубных рядов распределились на 3 группы в зависимости от степени тяжести. В первую группу вошли 22 пациента с первой степенью тяжести, во вторую группу – 18 пациентов со второй степенью тяжести, и третью группу составили 14 пациентов с третьей степенью

тяжести вертикальной дизокклюзии.

Дальнейшее исследование ставило своей целью изучение возможных комбинаций мезиальной дизокклюзии с патологией в двух других плоскостях: в сагиттальной и трансверзальной. У 22 пациентов с первой степенью тяжести вертикальной дизокклюзии отмечалась сочетанная форма патологии окклюзии в виде наличия у 4 из них перекрестной окклюзии зубных рядов. У 18 пациентов со II степенью тяжести вертикальной дизокклюзии отмечались несколько вариантов сочетанной патологии окклюзии: у троих из них отмечался, помимо вертикальной дизокклюзии, еще и перекрестный прикус, а у двоих из них отмечался мезиальный прикус. У пациентов III группы с большей частотой отмечались сочетанные патологии окклюзии зубных рядов: у 5 из них была комбинация вертикальной и перекрестной дизокклюзии, у 6 из них была комбинация вертикальной, перекрестной и мезиальной окклюзии, у 2 из них была комбинация из вертикальной и мезиальной дизокклюзии.

Заключение. В результате обследования детей и подростков города Ставрополя от 7 до 17 лет (734 ребёнка) у 54 из них (7,35%) выявлена вертикальная дезокклюзия зубных рядов, которая распределилась следующим образом: у 22 – I степень, у 18 – II степень, у 14 – III степень. При этом проводилось изучение комбинаций мезиальной окклюзии с другими видами патологии окклюзии в других взаимно перпендикулярных плоскостях: у троих из них отмечался, помимо вертикальной дизокклюзии, еще и перекрестный прикус, а у двоих из них отмечался мезиальный прикус. У пациентов III группы с большей частотой отмечались сочетанные патологии окклюзии зубных рядов: у 5 из них была комбинация вертикальной и перекрестной дизокклюзии, у 6 из них была комбинация вертикальной, перекрестной и мезиальной окклюзии, у 2 из них была комбинация из вертикальной и мезиальной дизокклюзии.

Литература

1. Али А.Э., Мохамад И.С. Комплексное лечение детей с вертикальной дизокклюзией зубных рядов III степени. Неделя науки – 2018: материалы Междунар. молодеж. форума, посвящ. 80-летию юбилею Ставропольского гос. мед. ун-та. Ставрополь, 2018. С. 287–288.
2. Али А.Э., Водолацкий В.М., Водолацкая А.В. Лечение пациентов детского возраста с вертикальной резцовой дизокклюзией. Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. науч. работ. Ставрополь, 2019. С. 146–149.
3. Али А.Э., Водолацкий В.М., Христофорандо Э.Д., Водолацкая А.В. Лечение детей с открытым прикусом. Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. науч. работ. Ставрополь, 2019. С. 164–167.
4. Водолацкий В.М., Али А.Э., Христофорандо Ю.Д. Особенности лечения больных с вертикальной дизокклюзией зубных рядов у детей и подростков. Актуальные аспекты современной стоматологии и имплантологии: 53-я всерос. стомат. науч.-практ. конф. Пятигорск, 5-6 окт. 2017 г. сб. материалов. Ставрополь, 2017. С. 163–165.
5. Гаглоева Н.В., Налбандян Л.В., Водолацкий В.М. Исследование ортопантограмм пациентов с открытым прикусом. Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний: 54-я всерос. стоматол. науч.-практ. конф.: сб. материалов. Ставрополь, 2018. С. 68–70.
6. Клиническое применение несъёмного ортодонтического аппарата с шипами в лечении открытой резцовой дизокклюзии / Гущина С.С., Пикула К.А., Лапина О.В., Арутюнова А.Г. [и др.]. Формировании новой парадигмы научно-технического развития: сб. науч. тр. по материалам междунар. науч.-практ. конф.: в 2-х ч. / под общ. ред. Ткачевой Е.П. Белгород, 2018. С. 96–101.

References

1. Ali AJ, Mohamad IS. Kompleksnoe lechenie detej s vertikal'noj dizokkljuziej zubnyh rjadov III stepeni [Comprehensive treatment of children with vertical disocclusion of the dentition of the III degree]. Nedel'ja nauki – 2018: materialy Mezhdunar. molodezh. foruma, posvjashh. 80-letnemu jubileju Stavropol'skogo gos. med. un-ta. Stavropol'; 2018. Russian.
2. Ali AJ, Vodolackij VM, Vodolackaja AV. Lechenie pacientov detskogo vozrasta s vertikal'noj rezcovoj dizokkljuziej [Treatment of pediatric patients with vertical incisive disocclusion]. Aktual'nye voprosy klinicheskoj stomatologii: sb. nauch. rabot. Stavropol'; 2019. Russian.
3. Ali AJ, Vodolackij VM, Hristoforando JeD, Vodolackaja AV. Lechenie detej s otkryтым priкусом [Treatment of children with an open bite]. Aktual'nye voprosy klinicheskoj stomatologii: sb. nauch. rabot. Stavropol'; 2019. Russian.
4. Vodolackij VM, Ali AJ, Hristoforando JuD. Osobennosti lechenija bol'nyh s vertikal'noj dizokkljuziej zubnyh rjadov u detej i podrostkov [Features of the treatment of patients with vertical dysocclusion of the dentition in children and adolescents]. Aktual'nye aspekty sovremennoj stomatologii i implantologii: 53-ja vseros. stomat. nauch.-prakt. konf. Pjatigorsk, 5-6 okt. 2017 g. sb. materialov. Stavropol'; 2017. Russian.

5. Gagloeva NV, Nalbandjan LV, Vodolackij VM. Issledovanie ortopantomogramm pacientov s otkryтым prikusom [The study of orthopantomograms of patients with an open bite]. Sovremennye metody diagnostiki, lechenija i profilaktiki sto-matologicheskikh zabolevanij: 54-ja Vseros. stomatol. nauch.-prakt. konf.: sb. materialov. Stavropol'; 2018. Russian.

6. Gushhina SS, Pikula KA, Lapina OV, Arutjunova AG, et al. Klinicheskoe primenenie nesjomnogo ortodonticheskogo apparata s shipami v lechenii otkrytoj rezcovoj dizokkljuzii [Clinical use of fixed orthodontic apparatus with spikes in the treatment of open incisive disocclusion] Formirovanii novoj paradigmy nauchno-tehnicheskogo razvitija: sb. nauch. tr. po materialam mezhdunar. nauch.-prakt. konf.: v 2-h ch. pod obshh. red. Tkachevoj EP. Belgorod; 2018. Russian.

Библиографическая ссылка:

Али А.Э., Водолацкий В.М. Распространенность вертикальной дизокклюзии зубных рядов у детей г. Ставрополя // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-8.pdf> (дата обращения: 02.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16531. *

Bibliographic reference:

Ali AE, Vodolatsky VM. Rasprostranennost' vertikal'noj dizokkljuzii zubnyh rjadov u detej g. Stavropolja [The prevalence of vertical disocclusion of dentitions in children of Stavropol]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 02];6 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16531.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ**

А.С. БАЛКО, Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, тел.: +7-960-606-70-95, e-mail: aleksandr.balko@mail.ru*

Аннотация. Целью исследования явилось установление клинико-функциональных характеристик пациентов с острым коронарным синдромом и нарушениями проводимости. 50 пациентов с острым коронарным синдромом (средний возраст 71,4±1,6 года), поступивших в палату интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина» г. Тулы, были разделены на 3 группы: с блокадой левой ножки пучка Гиса, с блокадой правой ножки пучка Гиса и с атриовентрикулярной блокадой 1 степени. Статистическая обработка выполнялась с использованием программы *Microsoft Excel 2010*. Индекс массы тела у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса был больше, чем у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (31,4±1,3 и 28,6±1,2 кг/м²; $p=0,046$). Пациенты с блокадой левой ножки пучка Гиса чаще испытывали давящие боли в груди, в то время как пациенты с блокадой правой ножки пучка Гиса – боли за грудиной, а для пациентов с атриовентрикулярной блокадой более характерны были жгучие боли в груди. Перманентная форма фибрилляции предсердий чаще встречалась у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса, а пароксизмальная форма – при блокаде левой ножки пучка Гиса. У пациентов с атриовентрикулярной блокадой чаще отмечалась патология органов пищеварения, регистрировалась анемия, была выше скорость оседания эритроцитов, были больше размеры левых камер сердца и ниже сократимость левого желудочка. У пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса, по данным лабораторных исследований, был выше уровень креатинина и ниже число тромбоцитов. Выявленные клинико-функциональные особенности пациентов с острым коронарным синдромом на фоне атриовентрикулярной блокады и блокад ножек пучка Гиса требуют особого внимания со стороны лечащего врача.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, нарушения проводимости, блокада правой ножки пучка Гиса, блокада левой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада 1 степени.

**CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME ON THE BACKGROUND OF CONDUCTIVITY DISORDERS**

A.S. BALKO, YU.L. VENEVTSEVA

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
Tel.: +7-960-606-70-95, e-mail: aleksandr.balko@mail.ru*

Abstract. The aim of the study was to establish clinical and functional features in patients having acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation with conduction disturbances. 50 patients with acute coronary syndrome admitted to the intensive care unit of cardiology department №1 in Tula Emergency Hospital named after D.Y. Vanykin in autumn 2018 were divided into 3 groups: with left bundle branch block, right bundle branch block and 1 degree atrioventricular block. Statistical processing was performed using the program *Microsoft Excel 2010*. Body mass index in patients with right bundle branch block was bigger than in patients with left bundle branch block (31.4±1.3 vs 28.6 kg/m²; $p=0.046$). Patients with left bundle branch block more often had pressing pain, patients with right bundle branch block – chest pain and those with atrioventricular block – burning pain. Permanent atrial fibrillation was more often seen in patients with right bundle branch block, but paroxysmal atrial fibrillation – in those with left bundle branch block. Patients with atrioventricular block more often had digestive pathology, lower hemoglobin level and left ventricular contractility. Patients with left bundle branch block demonstrated higher level of blood creatinine than patients with right bundle branch block and lower thrombocytes count comparing patients having atrioventricular block. Thus, patients with conduction abnormalities and clinical presentation of acute coronary syndrome have some clinical and functional features required more attention from the attending physician.

Keywords: acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation, conduction disturbances, left bundle branch block, right bundle branch block, 1 degree atrioventricular block.

Введение. Болезни системы кровообращения продолжают занимать первое место в структуре смертности по России, составляя 49,9 % или 653,7 на 100 тыс. населения [1]. В Тульской области болезни

системы кровообращения находятся на третьем месте в структуре первичной заболеваемости населения (8,4 %) и лидирует среди причин смертности (42,1%) [7]. В течение *острого коронарного синдрома* (ОКС) имеются как гендерные особенности [2, 3], так и особенности, которые нужно учитывать при ведении пациентов с сопутствующей патологией – сахарным диабетом [4], артериальной гипертонией [6], фибрилляцией предсердий [10]. Возникновение тех или иных осложнений ОКС не только сопровождается изменением типичной клинической картины [12], но и влияет на прогноз и тактику ведения этих пациентов. Среди наиболее частых нарушений проводимости указывается атриовентрикулярная блокада [11], блокада правой и левой ножки пучка Гиса [13].

Пациенты с блокадами ножек имели худший прогноз после ОКС, особенно с блокадой правой ножки п. Гиса. С учетом этих данных, рекомендуют уделять таким пациентам больше внимания и лечить более агрессивно, чем лиц с нормальной длительностью *QRS* или с блокадой левой ножки п. Гиса [14].

Цель исследования – установление клинико-функциональных особенностей пациентов «неинвазивного» стационара с ОКС, протекающим с нарушениями проводимости.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы 50 историй болезни пациентов с ОКС, поступивших в палату интенсивной терапии кардиологического отделения №1 ГУЗ «ТГКБСМП им. Д. Я. Ванькина» г. Тулы за период с августа по декабрь 2018 года. Всем пациентам проводились рутинные антропометрические, лабораторные (общий анализ крови, стандартные биохимические) и функциональные исследования (сатурация, ЭхоКГ; по показаниям – холтеровское мониторирование и велоэргометрия). При ЭхоКГ (*Fujifilm Sonosite M-turbo*) в 2D и доплеровском режимах определяли стандартные показатели, характеризующие размеры камер, толщину стенок, сократимость и насосную функцию левого желудочка по *Teicholz*, а также наличие и выраженность регургитации на клапанах. Для статистической обработки данных использовали пакет анализа *Microsoft Excel 2010*. Данные представлены как $M \pm m$. Различия между группами при проверке гипотез считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст 50 пациентов (62% женщин) с ОКС, включенных в исследование, составил $71,4 \pm 1,6$ года.

Были выделены следующие группы в зависимости от характера нарушений проводимости [9]:

1. С *полной блокадой левой ножки пучка Гиса* (БЛНПГ) – 19 пациентов (5 мужчин, 14 женщин), средний возраст $74,2 \pm 2,4$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $29,6 \pm 1,2$ кг/м², при этом у 3 пациенток масса тела была нормальной. Клиническая картина при поступлении соответствовала первому функциональному классу по *Killip* у 47,4% пациентов, *Killip 2* – у 47,4%, *Killip 3* – у 5,3 %.

2. С *полной блокадой правой ножки пучка Гиса* (БПНПГ) – 18 пациентов (12 мужчин, 6 женщин); средний возраст $68,1 \pm 3,2$ лет; ИМТ - $31,4 \pm 1,3$ кг/м². Первый функциональный класс по *Killip* при поступлении имели 61,1 % пациентов, *Killip 2* – 38,9%;

3. С *атриовентрикулярной блокадой* (АВ-блокадой) – 13 пациентов (4 мужчины, 9 женщин), средний возраст $72,8 \pm 2,3$ лет, ИМТ – $32,0 \pm 1,5$ кг, у всех пациентов МТ превышала норму. Первый функциональный класс по *Killip* при поступлении имели 46,2 % пациентов, *Killip 2* – 46,2%, *Killip 3* – 7,6%.

Таблица 1

Структура жалоб пациентов с разными видами блокад, %

Жалобы	Пациенты с БЛНПГ (n=19)	Пациенты с БПНПГ (n=18)	Пациенты с АВ-блокадой (n=13)
	1	2	3
Общая слабость	52,6	61,1	69,2
Давящие боли в груди	68,4* (1-2)	33,3	53,8
Жгучие боли в груди	31,6	44,4	53,8~ (1-2)
Ноющие боли в груди	10,5	5,6	-
Колющие боли в груди	15,8	-	15,4
Боли за грудиной	52,6	77,8 ~ (1-2)	69,2
Боли в левой половине грудной клетки	31,6	16,7	30,8
Жалобы на одышку	47,4* (1-2)	27,8	46,2* (2-3)

Примечание: * – при $P < 0,05$; ~ – тенденция к достоверности

Пациенты с БПНПГ были несколько моложе ($p = 0,07$; тенденция к достоверности), чем с АВ-блокадой. Большая масса тела пациентов этой группы относительно пациентов с БЛНПГ ($p = 0,046$) может объясняться преобладанием мужчин (66,6 %), в то время как в группе с БЛНПГ мужчины составляли 26,3 %. Не было различий в средних показателях АД и ЧСС (соответственно 142/81 мм рт.ст и 87,2±4,9 уд/мин; 145/84 мм рт.ст. и 79,5±4,1 уд/мин.; 151/85 мм рт.ст. и 80,2±6,5 уд/мин). Необходимо

отметить, что наряду с блокадами ножек, у 3 пациенток с БЛНПГ и у 1 пациентки БПНПГ была нарушена и АВ-проводимость.

Структура жалоб пациентов представлена в табл. 1.

Хотя общая слабость во всех группах встречалась одинаково часто, достоверно различался характер болевого синдрома: у пациентов с БЛНПГ в 68,4% встречались давящие боли в груди, что чаще, чем при БПНПГ (33,3%), а боли за грудиной – чаще при БПНПГ (77,8%), чем при БЛНПГ (52,6%). Жалобы на жгучие боли в груди чаще предъявляли пациенты с АВ-блокадой (в 51,8%), чем с БЛНПГ (в 31,6%). Иррадиация боли в левую руку, нижнюю челюсть, шею и левую лопатку, а также боли в эпигастрии встречались в единичных случаях.

Хотя одышка чаще отмечалась у пациентов с БЛНПГ и с АВ-блокадой по сравнению с группой БПНПГ ($p=0,11$; тенденция к достоверности), различий в частоте дыханий в минуту и уровне сатурации при поступлении не обнаружено ($94,6\pm 1,3\%$ при АВ-блокаде, $96,2\pm 2,6\%$ – при БПНПГ).

Табл. 2 содержит сведения о коморбидности и нарушениях ритма. Перманентная форма ФП отмечалась у 33,3% больных с БПНПГ, что было чаще, чем у пациентов с БЛНПГ ($p=0,017$). Пароксизмальная форма ФП чаще наблюдалась у пациентов с БЛНПГ (в 36,8%) и с АВ-блокадой (в 30,8%), в то время как при БПНПГ – только в 5,6% ($p=0,010$).

Таблица 2

Нарушения ритма и сопутствующая патология у пациентов разных групп, %

Патология	Пациенты с БЛНПГ (n=19)	Пациенты с БПНПГ (n=18)	Пациенты с АВ-блокадой (n=13)
	1	2	3
Артериальная гипертония	94,7	94,4	92,3
Перманентная форма фибрилляции предсердий	5,3	33,3* (1-2)	7,7
Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	36,8* (1-2)	5,6	30,8
Постинфарктный кардиосклероз	15,8	16,7	38,5
Сахарный диабет	42,1	27,8	46,2
Хроническая ишемия головного мозга	31,6	16,7	30,8
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	5,3	11,2	23,1~ (1-3)
ХОБЛ	15,8	33,3~ (1-2)	15,4
Хронический холецистит	47,4	38,9	69,2* (2-3)
Хронический гастрит	21,1	5,6~ (1-2)	30,8* (2-3)
Хронический пиелонефрит	36,8	27,8	38,5
Патология щитовидной железы	21,1	11,1	23,1

Примечание: * – при $P<0,05$; ~ – тенденция к достоверности

Артериальной гипертонией страдали свыше 92% пациентов всех групп. У 38,5% пациентов с АВ-блокадой в анамнезе был ОИМ, что в 2 раза чаще, чем при блокадах ножек. Сахарный диабет несколько чаще встречался у пациентов с АВ-блокадой (46,2%) и БЛНПГ (42,1%), чем при БПНПГ (27,8%), как и хроническая ишемия головного мозга. 33,3% пациентов с БПНПГ страдали ХОБЛ, что несколько чаще, чем при БЛНПГ (15,8%).

Патология пищеварительной системы достоверно чаще встречалась у пациентов с АВ-блокадой: почти у трети больных (30,8%) был диагностирован хронический гастрит, в то время как при БПНПГ – только в 5,6% случаев ($p=0,049$); у 69,2% – хронический холецистит, что также чаще, чем при БПНПГ (38,9%; $p=0,025$) и у 23,1% – язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки по сравнению с 5,3% при БЛНПГ ($p=0,098$; тенденция к достоверности). Не обнаружено различий в частоте патологии щитовидной железы и остеохондроза позвоночника.

Данные ЭхоКГ представлены в табл. 3.

Во всех группах размер правого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (ЛЖ) были выше нормы, однако достоверных различий не найдено. У пациентов с АВ-блокадой размер левого предсердия был достоверно больше ($p=0,027$), как и размер ЛЖ ($p=0,11$; тенденция к достоверности), чем в группе с БЛНПГ. Сократимость ЛЖ была также ниже у пациентов с АВ-блокадой относительно группы с БЛНПГ: фракция выброса ($p=0,041$) и фракция сократимости ($p=0,031$).

Результаты ЭхоКГ у пациентов разных групп, $M \pm m$

Показатели ЭхоКГ	Пациенты с БЛНПГ	Пациенты с БПНПГ	Пациенты с АВ-блокадой
	1	2	3
Аорта на уровне синусов, мм	33,5±3,0	34,7±3,5	35,8±3,2
Раскрытие аортального клапана, мм	16,7±2,7** (1-2)	19,0±2,4	17,5±2,8
Левое предсердие, мм	41,3±3,6	44,0±6,6	44,4±4,4* (1-3)
Правый желудочек, мм	29,2±2,4	30,7±3,9	31,7±3,4
Межжелудочковая перегородка, мм	12,3±1,4	12,8±2,3	12,7±2,8
Задняя стенка левого желудочка, мм	11,9±1,3	11,8±1,6	11,8±1,7
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	52,4±1,3	52,8±1,4	55,1±1,8~ (1-3)
Легочная артерия на уровне клапана, мм	26,8±0,4	26,6±0,7	26,4±0,5
Ударный объем, мл	80,7±3,2	81,8±3,4	81,6±3,0
Фракция выброса левого желудочка, %	61,5±2,1	62,7±1,8	56,4±2,9* (2-3)
Фракция сократимости левого желудочка, %	33,2±1,4	34,2±1,2	29,9±1,8* (2-3)

Примечание: ** – при $p < 0,01$; * – при $P < 0,05$; ~ – тенденция к достоверности

По данным лабораторных исследований (табл. 4), у пациентов с БЛНПГ было ниже число тромбоцитов, чем при АВ-блокаде ($p=0,021$) и выше – уровень мочевины и креатинина крови, чем у пациентов с БПНПГ ($p=0,017$). Можно предположить, что у пациентов с ПБЛНПГ функция почек была нарушена в большей степени, что ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистой и общей смертности, более продолжительной госпитализацией и частотой повторных госпитализаций [8]. Следует отметить, что среди пациентов с БЛНПГ и АВ-блокадой хронический пиелонефрит встречался в 36,8% случаев, а у пациентов с БПНПГ – несколько реже, в 27,8%.

Таблица 4

Лабораторные показатели у пациентов с ОКС, $M \pm m$

Показатель	Пациенты с БЛНПГ	Пациенты с БПНПГ	Пациенты с АВ-блокадой
	1	2	3
Гемоглобин, г/л	132,7±4,1	134,9±3,8	120,7±4,4* (1-3; 2-3)
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,4±0,1	4,42±0,1	4,2±0,1
Лейкоциты, $10^9/л$	7,7±0,4	9,2±0,9	9,3±1,5
СОЭ, мм/ч	14,1±2,0	13,8±2,2	23,2±4,5* (1,3; 2-3)
Тромбоциты, $10^9/л$	155,9±12,3	182,1±12,0	219,2±23,1* (1-3)
Билирубин, ммоль/л	21,6±1,7	22,3±2,1	20,9±3,2
Мочевина, ммоль/л	9,8±1,4* (1-2)	6,8±0,5	8,8±1,6
Креатинин, мкмоль/л	132,8±14,0* (1-2)	98,4±6,1	118,4±8,1

Примечание: достоверность различий: * – при $P < 0,05$; ~ – тенденция к достоверности

У пациентов с АВ-блокадой была выше СОЭ, а уровень гемоглобина крови – ниже, чем среди пациентов с БЛНПГ ($p=0,027$) и БПНПГ ($p=0,018$). Эти данные согласуются с результатами других исследований, подтверждающих важную роль анемии в развитии функционально-органических нарушений и некробиотического синдрома, в частности, проводящей системы сердца, особенно на фоне имеющейся ишемии миокарда сосудистого генеза [5]. Не было выявлено различий в показателях КФК, уровне глюкозы, липидном профиле и электролитном составе крови.

Были выписаны с заключительным диагнозом острый инфаркт миокарда 18% пациентов, нестабильная стенокардия – 50%, атеросклеротическая болезнь сердца – 32%.

Заключение. Характер болевого синдрома у пожилых пациентов с ОКС в определенной степени зависят от характера нарушений проводимости: пациенты с БЛНПГ чаще испытывали давящие боли в груди, с БПНПГ – боли за грудиной, для пациентов с АВ-блокадой более характерны жгучие боли в груди. Перманентная форма фибрилляции предсердий чаще встречалась у пациентов с БПНПГ, а пароксизмальная форма – с блокадой левой ножки. У пациентов с АВ-блокадой чаще отмечалась патология органов пищеварения и регистрировалась анемия, была выше СОЭ, больше размеры левых камер и ниже сократимость левого желудочка. У пациентов с БЛНПГ, по данным лабораторных исследований, более выражено нарушается функция почек и снижается число тромбоцитов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации за 2014 год, 2015. С. 161.
2. Донирова О.С., Дониров Б.А. Гендерные различия в течении острого коронарного синдрома // Acta Biomedica Scientifica. 2015. №2 (102). С. 9–11
3. Дубикайтис Т.А. Острый коронарный синдром // Российский семейный врач. 2017. №1. С. 5–14.
4. Ким З.Ф., Подольская А.А., Мавлютова Р.А. Особенности острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник современной клинической медицины. 2015. №1. С. 57–60.
5. Кузнецов Э.С., Калиберденко В.Б., Захарова А.Н. Особенности сердечного ритма при полиэтиологичной гемической гипоксии // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. №8(50). С. 97–99.
6. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца: Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение: Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2017. 720 с.
7. Ломовцева А.Э., Безбородова М.И., Денисова А.В. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тульской области в 2017 году: Государственный доклад. Тула: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тульской области, 2018. 207 с.
8. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек // Кардиология. 2015. №2 (5). С. 63–66.
9. Нагаева Г.А. Нарушения ритма сердца и смещения ST-сегмента при остром коронарном синдроме, коморбидном с артериальной гипотензией // Евразийский кардиологический журнал. 2017. №3. С. 42.
10. Эрлих А.Д., Ткаченко К.Г., Грацианский Н.А. Лечение и исходы острого коронарного синдрома, сочетающегося с фибрилляцией предсердий у пациентов в “неинвазивном” стационаре // Российский кардиологический журнал 2017. №1 (141). С. 89–94.
11. Gómez-Talavera S., Vivas D., María J. Prognostic implications of atrio-ventricular block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era // Acute Card Care. 2014. №16 (1). P. 1–8.
12. Kamali A.L., Soderholm M., Ekelund U. What decides the suspicion of acute coronary syndrome in acute chest pain patients? // BMC Emergency Medicine. 2014. №14 (9). P. 1–8.
13. Lewinter C., Torp-Pedersen C., Cleland J.G.F. Right and left bundle branch block as predictors of long-term mortality following myocardial infarction // Eur. J. Heart Fail. 2011. №13. P. 1349–1354.
14. Timóteo A., Mendonça T., Silvia A. Prognostic impact of block after acute coronary syndrome. Does it matter if it is left of right? // IJC Heart & Vasculature. 2018. №22. P. 31–34.

References

1. Doklad o sostojanii zdorov'ja naselenija i organizacii zdravoohranenija po itogam dejatel'nosti organov ispolnitel'noj vlasti subektov Rossijskoj Federacii za 2014 god [Report on the state of public health and healthcare organization based on the results of the activities of executive bodies of the constituent entities of the Russian Federation]; 2015. Russian.
2. Donirova OS, Donirov BA. Gendernye razlichija v techenii ostrogo koronarnogo sindroma [Gender differences during acute coronary syndrome]. Acta Biomedica Scientifica. 2015;2(102):9-11 Russian.
3. Dubikajtis TA. Ostryj koronarnyj sindrom [Acute coronary syndrome]. Rossijskij semejnij vrach. 2017;1:5-14. Russian.
4. Kim ZF, Podol'skaja AA, Mavljutova RA. Osobennosti ostrogo koronarnogo sindroma u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa [Features of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. 2015;1:57-60. Russian.

5. Kuznecov JS, Kaliberdenko VB, Zaharova AN. Osobennosti serdechnogo ritma pri poli-jetiologichnoj gemicheskoj gipoksii [Features of the heart rhythm in poly-etiologic hemic hypoxia]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2016;8(50):97-9. Russian.
6. Kushakovskij MS, Grishkin JuN. Aritmii serdca: Rasstrojstva serdechnogo ritma i narushenija provodimosti. Prichiny, mehanizmy, jelektrokardiograficheskaja i jelektrofiziologicheskaja diagnostika, klinika, lechenie: Rukovodstvo dlja vrachej [Cardiac arrhythmias: Heart rhythm disorders and conduction disturbances]. Samkt-Peterburg: Foliant; 2017. Russian.
7. Lomovceva AJ, Bezborodova MI, Denisova AV. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Tul'skoj oblasti v 2017 godu: Gosudarstvennyj doklad [n the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Tula region in 2017: State report]. Tula: Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Tul'skoj oblasti; 2018. Russian.
8. Muhin NA, Moiseev VS, Kobalava ZhD. Porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy pri zabojevanijah pohek [The defeat of the cardiovascular system in kidney disease]. *Kardiologija*. 2015;2 (5):63-6. Russian.
9. Nagaeva GA. Narushenija ritma serdca i smeshhenija ST-segmenta pri ostrom koronarom sindrome, komorbidnom s arterial'noj gipotenziej [Heart rhythm disturbances and ST-segment displacement in acute coronary syndrome comorbid with arterial hypotension]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017;3:42. Russian.
10. Jerlih AD, Tkachenko KG, Gracianskij NA. Lechenie i ishody ostrogo koronarnogo sindroma, sochetajushhegosja s fibrillaciej predserdij u pacientov v "neinvazivnom" stacionare [Treatment and outcomes of acute coronary syndrome, combined with atrial fibrillation in patients in a "non-invasive" hospital]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* 2017;1(141):89-94. Russian.
11. Gómez-Talavera S, Vivas D, María J. Prognostic implications of atrio-ventricular block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *Acute Card Care*. 2014;16 (1):1-8.
12. Kamali AL, Soderholm M, Ekelund U. What decides the suspicion of acute coronary syndrome in acute chest pain patients? *BMC Emergency Medicine*. 2014;14 (9):1-8.
13. Lewinter C, Torp-Pedersen C, Cleland JGF. Right and left bundle branch block as predictors of long-term mortality following myocardial infarction. *Eur. J. Heart Fail*. 2011;13:1349-54.
14. Timóteo A, Mendonça T, Silvia A. Prognostic impact of block after acute coronary syndrome. Does it matter if it is left of right? *IJC Heart & Vasculature*. 2018;22:31-4.

Библиографическая ссылка:

Балко А.С., Веневцева Ю.Л. Клинико-функциональные особенности пациентов с острым коронарным синдромом на фоне нарушений проводимости // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-9.pdf> (дата обращения: 04.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16544.*

Bibliographic reference:

Balko AS, Venevtseva YUL. Kliniko-funkcional'nye osobennosti pacientov s ostrym koronarnym sindromom na fone narushenij provodimosti [Clinical and functional features in patients with acute coronary syndrome on the background of conductivity disorders]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 04];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/-pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16544.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ИНДИВИДУУМА И РЕМИССИИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ, НА ПРИМЕРЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА
ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Г.Б. КОБЗЕВА*, С.Н. ГОНТАРЕВ**, МУСТАФА ЯСИН**

* *Поликлиника Военно-Медицинской-Службы Управления Федеральной Службы Безопасности России по
Липецкой области, в/ч 48792, г. Липецк, 398050, Россия*

** *Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: KobzevaGalina1971@yandex.ru*

Аннотация Повышение качества жизни индивидуума, невозможно добиться без участия самого индивидуума. Задача врача любой специальности является мотивация индивидуума к повышению собственного здоровья. Необходимо объяснить пациенту, что его стоматологическое здоровье оказывает влияние на соматическое состояние целостного организма. Однако для того чтобы продуктивно работать с пациентом, врач любой специальности обязан оценить психологический статус пациента, для того, чтобы в процессе лечения проследить вариации изменения его психосоматического состояния. Благодаря пониманию психологического статуса индивидуума возможна коррекция плана ведения пациента, подбора лечебных методик. В данном исследовании применялся метод анкетирования при помощи опросника «определение социально-стоматологических показателей социальных последствий болезни зубов (А. Кушинга)» пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Было прослежено изменение психологического статуса, при включении в комплекс лечебных мероприятий процедуры облучения модулированным диодным светом в красной области спектра. Применение модулированного диодного света в красной области спектра позволило добиться стойкой ремиссии хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести у пациентов. Была продемонстрирована связь ремиссии заболевания и стабилизации психологического статуса – при наступлении ремиссии заболевания происходила стабилизация психологического статуса пациента.

Ключевые слова: психологический статус пациента, лечение заболеваний пародонта.

**THE RELATIONSHIP OF THE PSYCHOLOGICAL STATUS OF THE INDIVIDUAL AND THE
REMISSION OF THE DISEASE ON THE EXAMPLE OF CHRONIC GENERALIZED
PERIODONTITIS OF THE MILD SEVERITY**

G.B. KOBZEVA*, S.N. GONTAREV**, MUSTAFA YASIN**

* *Polyclinic of the Military Medical Service of the Office of the Federal Security Service of Russia in the Lipetsk
Region, military unit 48792, Lipetsk, 398050, Russia*

** *Belgorod State University, Pobeda St, 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: KobzevaGalina1971@yandex.ru*

Abstract. Improving the quality of life of the individual, it is impossible to achieve without the participation of the individual. The task of a doctor of any specialty is to motivate the individual to improve their own health. It is necessary to explain to the patient that his dental health affects the somatic state of the whole organism. However, in order to work productively with a patient, a doctor of any specialty is required to evaluate the patient's psychological status in order to track variations in the change in his psychosomatic state during treatment. Understanding the psychological status of the individual contributes to the correction of the patient management plan, the selection of therapeutic methods. In this study, the questionnaire method was applied using a modified version of the questionnaire "Social impact of dental disease" (A. Cushing et al.), patients diagnosed with chronic generalized periodontitis of mild severity. A change in the psychological status was observed when the procedure for irradiation with modulated diode light in the red spectrum was included in the complex of therapeutic measures. The use of modulated diode light in the red spectral region allows to achieve persistent remission of mild chronic generalized periodontitis in patients. The connection between remission of the disease and stabilization of psychological status was demonstrated - upon the onset of remission of the disease, the patient's psychological status was stabilized.

Keywords: psychological status of the patient, periodontal diseases treatment.

Актуальность. В последнее время появился огромный перечень исследовательских работ посвященный повышению эффективности профилактических и лечебных мероприятий при ведении пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта. Задача врача-стоматолога, не только провести ус-

пешную стоматологическую манипуляцию, но и объяснить пациенту важность общемедицинского подхода к планированию стоматологического вмешательства. Необходимо объяснить, что стоматологическое здоровье оказывает влияние на соматическое состояние целостного организма.

Мотивирование пациента к сохранению собственного стоматологического здоровья является важнейшей задачей практикующего врача-стоматолога [3, 7]. Новик А.А. (1977) предложил термин «Качество жизни», который включает в себя интегрирование в «единое целое», основанное на субъективном восприятии индивидуума, его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования [5-7]. Для успешной мотивации пациента лечащему врачу необходимо определить психосоматический статус пациента [1, 4, 8, 11]. Для определения связи стоматологического заболевания и психологического статуса пациента возможно использование достаточно простого в применении, с понятными для опрашиваемого вопросами с математической «кодировкой» ответов, легко поддающихся последующему анализу опросника «определение социально-стоматологических показателей социальных последствий болезни зубов (А. Кушинга)» [12]. На основе полученных данных врач сможет получить представление о психологической адаптации, или дезадаптации индивидуума. До проведения любых стоматологических манипуляций у каждого конкретного пациента сформирован присущий только ему, индивидуальный функционально-физиологическим баланс, отличающийся сложившимися стабильными рефлекторными связями. Под адаптацией организма понимают суммарное значение всех приспособительных реакций организма индивидуума. Однако при понижении адаптационного ресурса (функционального состояния больного) возможно появление нежелательных осложнений, ввиду затрудненности развития полноценной адаптации пациента к проводимым врачом манипуляциям [10]. Благодаря пониманию психосоматического состояния индивидуума возможна коррекция плана ведения пациента, подбора лечебных методик.

Для улучшения психологического статуса индивидуума необходимо снижать уровень стресса, который он испытывает при посещении стоматолога. Для этого необходимо включать в комплекс лечебных процедур – методики неинвазивные, безболезненные, комфортные и согласно, требованию «века интернета», современные. К таким процедурам, можно отнести использование аппаратов на терапевтическом стоматологическом приеме, на основе LED-технологий [2, 8].

Цель исследования – отслеживание взаимосвязи между изменением состояния психологического статуса пациентов с диагнозом хронический генерализованный пародонтит на этапах динамического наблюдения и ремиссии заболевания. Определение психологического статуса на момент начала лечебных манипуляций у всех обследуемых пациентов показало изменение психологического статуса. Предполагалось, что при проведении активных лечебных мероприятий и дальнейшего наблюдения за состоянием пациентов, можно стабилизировать состояние психологического статуса и достичь ремиссии заболевания. В комплекс лечебных мероприятий было включено плановое воздействие модулированного диодного облучения в красной области спектра.

Материалы и методы исследования. Исследовательской базой выступала поликлиника ВМС УФСБ России в гор. Липецке. Испытуемые: неаттестованный, прикрепленный контингент, имеющий одинаковый социальный статус, материальный достаток, средне-специальное и высшее образование, возрастной диапазон от 25 до 40 лет. Для проведения исследования были отобраны 59 человек, не имеющих: соматических и ортодонтических патологий, стоматологический диагноз соответствовал хроническому генерализованному пародонтиту легкой степени тяжести. Средний возраст пациентов = $31,2 \pm 0,19$ ($p < 0,05$). Перед проведением лечебных мероприятий было получено разрешение этического комитета ВГМА; все участники исследования подписывали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Всем пациентам проводился одинаковый набор диагностических методов (анкетирования с использованием опросника «определение социально-стоматологических показателей социальных последствий болезни зубов (А. Кушинга)», («*Social impact of dental disease, A. Cushing et al.*»), клинических, рентгенологических, микробиологических и т.д.), как на протяжении лечения, так и на этапах динамического наблюдения.

Опросник состоит из 7 оценочных блоков. Первый блок служит для оценки степени беспокойства, вызванной заболеванием (затруднение при откусывании твердой пищи и др.); включает 4 пункта. Второй блок оценивает насколько сильно пациента беспокоят затруднения возникающие при разговоре, улыбке, поцелуях, смехе; включает 4 пункта. Третий блок оценивает интенсивность зубной боли, состоит из одного пункта. Четвертый блок оценивает насколько сильно пациента беспокоит застревание пищи в зубах, повышенную чувствительность зубов к холоду; представлен 3 пунктами. Пятый блок оценивает удовлетворенность индивидуума внешним видом зубов. Шестой блок оценивает удовлетворенность внешний вид протезов. Седьмой блок оценивает удовлетворенность проведенным лечением. Последние 3 блока (5, 6 и 7 блоки) состоят из 1 пункта. Оценочная шкала представлена 0, 1, 2 и 3 баллами. Максимально возможная сумма баллов – 42, минимально возможная сумма баллов – 0. Высокие баллы свидетельствуют о негативном влиянии стоматологической патологии на качество жизни индивидуума. Автор опросника

установил, что при достижении суммы баллов равной или более 15 – психологический статус индивидуума дезадаптирован; при сумме баллов в диапазоне от 15 до 5 – возможности психологического статуса изменены; при сумме баллов менее 5 – психологический статус индивидуума не изменен.

Проведено разделение обследуемых:

- 1 группа – 30 участников;
- 2 группа – 29 участников.

Все получали стандартный комплекс лечебных процедур, соответственно вышеуказанному диагнозу. В 1 группе добавлены 10 процедур облучения модулированным красным диодным светом в исполнении Активатора Светодиодного «LED-актив 03» производителем прибора является ООО «Медторг+» гор. Воронеж. Прибору соответствуют параметры: низкоинтенсивное импульсное излучение с длиной волны (625 ± 10 нм), частота импульсной модуляции=80 Гц, плотность мощности излучения=140 мВт/см².

Массив полученных в процессе исследования данных статистически обрабатывался путем установления абсолютных, относительных и средних величин, стандартной ошибки; с использованием различий по критерию Стьюдента и отношения шансов с помощью пакетов прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2003 (Microsoft Corp., США) и Statistica 6.0 for Windows. Для сравнения средних величин количественных переменных употреблялся *t* критерий Стьюдента. Полученные данные представлены как среднее \pm ошибка среднего ($M \pm m$); различия считались значимыми при *p* равным 0,05

Результаты и их обсуждение. По итогам исследования была выявлена взаимосвязь адаптации психологического статуса и ремиссии заболевания. При достижении ремиссии восстанавливался психологический статус его участников.

Представим полученные данные в динамике.

На момент первичного осмотра – 1 группа: средние суммарные ответы анкетирования $5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$); 2 группа: средние суммарные ответы анкетирования: $5 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Согласно *A. Custhing et al.*, возможности психологического статуса изменены в 1 и 2 группах.

Через 30 суток по окончании активных лечебных мероприятий – 1 группа: средние суммарные ответы анкетирования $0,23 \pm 0,1$ ($p < 0,05$); рецидив выявлен у 1 человека (3,3% ($p < 0,05$)); 2 группа: средние суммарные ответы анкетирования $0,34 \pm 0,12$ ($p < 0,05$); рецидив выявлен у 5 человек (17,25% ($p < 0,05$)). Согласно *A. Custhing et al.*, возможности психологического статуса сохранены в 1 и 2 группах.

Через 90 суток после проведенного лечения, всем участникам проводилась профессиональная гигиена ротовой полости, были даны рекомендации по подбору средств для индивидуальной гигиены, диетотерапии и здоровому образу жизни. Перечисленные мероприятия осуществлялись через 180, 270 и 365 суток.

Через 365 суток по окончании активных лечебных мероприятий: 1 группа: средние суммарные ответы анкетирования $0,47 \pm 0,37$ ($p < 0,05$), согласно *A. Custhing et al.*, возможности психологического статуса сохранены; рецидив не выявлен; 2 группа: средние суммарные ответы анкетирования $3,3 \pm 0,75$ ($p < 0,05$), согласно *A. Custhing et al.*, возможности психологического статуса сохранены; рецидив выявлен у 6 человек (20,7% ($p < 0,05$)).

В 1 группе ремиссия заболевания на 20,7% ($p < 0,05$) превосходила ремиссию заболевания у 2 группы.

По итогам проведенного лечения была достигнута удовлетворительная ремиссия у пациентов 2 группы и устойчивая ремиссия в 1 группе.

Наблюдалась адаптация психологического статуса участников на всем протяжении динамического наблюдения.

Выводы. Определение возможности адаптации психологического статуса с помощью анкетирования помогает работать с пациентом, показывает личную заинтересованность врача в результате лечения. Необходимо особо отметить, что перевод «психологического статуса» в математический, конкретный результат помогает преимущества в работе с пациентом внутри лечебного заведения, помогает «не замыкать пациента на конкретного врача».

Контроль изменения психологического статуса позволяет добиться хороших результатов в ремиссии заболевания, помогает понизить риск осложнений. Благодаря пониманию психосоматического состояния индивидуума возможна коррекция плана ведения пациента, подбора лечебных методик.

Применение Активатора Светодиодного «LED-актив 03», в 1 группе больных позволило добиться стойкой ремиссии заболевания. Мотивирование пациента к повышению стоматологического здоровья, облегчает применение анкетирования, а также применение процедур комфортных и доступных.

Литература

1. Беленова И.А., Кобзева Г.Б. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на качество жизни индивидуума, возможности реабилитации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное

издание. 2014. № 1. Публикация 2-52. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4781.pdf> (дата обращения 20.06.2014). DOI: 10.12737/5020.

2. Использование в стоматологии «Активатора светодиодного «LED-актив 05. 2016. / Серикова О.В., Елькова Н.Л. [и др]. Воронеж: ВГМУ, 22 с.

3. Казанкова Е.М., Галченко В.М., Бывальцева С.Ю. Мотивация в терапии пародонтита // Научный альманах. Медицинские науки. 2016. №4-3(18) С. 324–326.

4. Математическое моделирование и прогнозирование заболеваемости детей периодонтитом и пародонтитом: монография / Агарков Н.М., Гонтарев С.Н., Луценко В.Д., Гонтарева И.С. [и др]. Белгород: Эпицентр, 2016. 262 с.

5. Нагорнев С.Н., Рябцун О.И., Фролков В.К., Будняк М.А., Гуревич К.Г., Пузырева Г.А. Качество жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при курсовом применении озона в сочетании с транскраниальной магнитотерапией // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. №4. С. 13–19.

6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. 320 с.

7. Олейник О.И., Коровкина А.Н., Кубышкина К.П. Способ повышения мотивации пациентов с начальными формами воспалительных заболеваний пародонта к проведению стоматологических лечебно-профилактических мероприятий // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2013. №1. Публикация 2-59. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4351.pdf> (дата обращения 18.06.2013).

8. Оценка влияния заболевания на качество жизни у больных хроническим генерализованным пародонтитом / Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н. [и др]. Стоматология славянских государств: сб. тр. по материалам X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». Белгород, 2017. С. 119–122.

9. Студеникин Р.В., Серикова О.В. Оценка качества жизни пациентов в стоматологии с помощью компьютерной программы // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, №12. С. 234–239.

10. Цимбалистов А.В., Иорданияшвили А.К., Синицкий А.А., Лопушанская Т.А., Применение метода психологического тестирования стоматологических больных в клинической практике: Учебное пособие. СПб: Издательство «Человек», 2011. 44 с.

11. Хритинин Д.В. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.

12. Cushing A., Sheiham M., Maizels S. Developing socio-dental indicators the social impact of dental disease // Community Dental Health. 1986. №3. P. 3–17.

Reference

1 Belenova IA, Kobzeva GB. Vliyanie vospalitel'nyh zabolevanij parodonta na kachestvo zhizni individuum, vozmozhnosti reabilitacii [Effect of the inflammatory periodontal disease on quality of life of the individual and recovery possibilities]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2014 [cited 2014 Jun 20];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4781.pdf>. DOI 10.12737/5020.

2 . Serikova OV, El'kova NL. Ispol'zovanie v stomatologii «Aktivatora svetodiodnogo «LED-aktiv 05 [Use in dentistry "LED activator" LED-asset 05]. Voronezh: VGMU; 2016. Russian.

3. Kazankova EM, Galchenko VM, Byvaltseva SYu. Motivacija v terapii parodontita [Motivation in the treatment of periodontitis]. Scientific almanac. Medical sciences. 2016;4-3(18):324-6. Russian.

4. Agarkov NM, Gontarev SN, Lutsenko VD, Gontareva IS. Matematicheskoe modelirovanie i prognozirovanie zaboлеваemosti detej periodontitom i parodontitom [Mathematical modeling and prediction of the incidence of children with periodontitis and periodontitis: monograph]. Belgorod: Epicenter; 2016. Russian.

5. Nagornev SN, Ryabtsun OI, Frolov VK, Budnyak MA, Gurevich KG, Puzyreva GA. Kachestvo zhizni pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom pri kursovom primenenii ozona v sochetanii s transkranial'noj magnitoterapiej [Life quality of patients with chronic generalized parodontitis in course application of ozone in combination with transcranial magnetotherapy]. Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2018;(4):13-9. Russian.

6. Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine [Guide to the study of the quality of life in medicine]. 2nd ed. Moscow: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп»; 2007. Russian.

7. Oleinik OI, Korovkina AN, Kubyshkina KP. Sposob povyshenija motivacii pacientov s nachal'nymi formami vospalitel'nyh zabolevanij parodonta k provedeniju stomatologicheskikh lechebno-profilakticheskikh meroprijatij [A way to increase the motivation of patients with initial forms of inflammatory periodontal diseases

to conduct dental treatment and prophylactic measures]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye. 2013 [cited 2013 Jun 18];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4351.pdf>.

8. Kobzeva GB, Gontarev SN. Ocenka vlijanija zabolevanija na kachestvo zhizni u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom [Evaluation of the impact of the disease on the quality of life in patients with chronic generalized periodontitis]. Dentistry of the Slavic states: collection. tr based on the materials of the X International Scientific and Practical Conference dedicated to the 25th anniversary of CJSC “SEZ“ VladMiVa” Belgorod; 2017. Russian.

9. Studenikin RV, Serikova OV. Ocenka kachestva zhizni pacientov v stomatologii s pomoshh'ju komp'yuternoj programmy [Assessment of the quality of life of patients in dentistry using computer programs]. Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke. 2017;19(12):234-9. Russian.

10. Tsimbalistov AV, Iordaniashvili AK, Sinitsky AA, Lopushanskaya TA. Primenenie metoda psihologicheskogo testirovaniya stomatologicheskikh bol'nyh v klinicheskoy praktike [The use of the method of psychological testing of dental patients in clinical practice: a Training manual.] St. Petersburg: Publishing House "Man"; 2011. Russian.

11. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekciya): Monografija [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

12. Cushing AM. Developing socio-dental indicators the social impact of dental disease. Community Dental Health. 1986;3:3-17.

Библиографическая ссылка:

Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Мустафа Ясин Взаимосвязь психологического статуса индивидуума и ремиссии заболевания, на примере хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-10.pdf> (дата обращения: 06.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16566*

Bibliographic reference:

Kobzeva GB, Gontarev SN, Mustafa Yasin Vzaimosvjaz' psihologicheskogo statusa individuuma i remissii zabolevanija, na primere hronicheskogo generalizovannogo parodontita legkoj stepeni tjazhesti [The relationship of the psychological status of the individual and the remission of the disease on the example of chronic generalized periodontitis of the mild severity]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 06];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16566.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ЛЕЧЕНИЕ СОМАТОФОРМНЫХ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

А.Р. ТОКАРЕВ*, В.Л. МАЛЫГИН**, К.А. ХАДАРТСЕВА*, М.С. ТРОИЦКИЙ*

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

**Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,
ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия

Аннотация. *Введение.* В статье освещены вопросы диагностики и лечения психосоматических расстройств при дисменорее. Дана характеристика особенностей течения заболевания при гипонозогнозических и гипернозогностических реакциях организма. Определена значимость и представлены механизмы, определяющие эффективность воздействия транскраниальной электростимуляции и лазерофореза серотонина. *Цель исследования.* Установить особенности клинической картины психосоматических заболеваний у женщин с дисменореей и выявить целесообразность использования при них транскраниальной электростимуляции и лазерофореза серотонина. *Материалы и методы исследования.* В группе из 159 женщин при клиническом исследовании определялись в динамике показатели эндогенного психоэмоционального стресса как основы психосоматических расстройств (интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале, тест ММПИ, определяли тест Спилбергера, ситуативную и личную тревожность). Выделено 2 группы. По этим показателям выделялись 2 группы – с нормальными и патологическими значениями. *1 группа* – 87 женщин с соматоформными расстройствами, *2 группа* – 72 женщины с психосоматическими расстройствами. Лечебные мероприятия осуществлялись чрезкожным введением серотонина (методом лазерофореза) и проведением транскраниальной электростимуляции. *Результаты и их обсуждение.* Показано улучшение показателей теста ММПИ, Спилбергера, реактивной и личностной тревоги, уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале – в группах с проведенным курсом лазерофореза серотонина и транскраниальной электростимуляции. *Заключение.* Установлена симптоматика риска прогрессирования психоэмоционального стресса и сопряженных с ним соматоформного и психосоматического синдромов, и возможности эффективной их коррекции лазерофорезом серотонина и транскраниальной электростимуляцией.

Ключевые слова: дисменорея, транскраниальная электростимуляция, серотонин, лазерофорез, соматоформные расстройства, психосоматические расстройства.

TREATMENT OF SOMATOFORM AND PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN WOMEN

A.R. TOKAREV*, V.L. MALYGIN**, K.A. KHADARTSEVA*, M.S. TROITSKY*

*FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

**Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov,
Delegatskaya Str., 20, bld. 1, Moscow, 127473, Russia

Abstract. *Introduction.* The article highlights the issues of diagnosis and treatment of psychosomatic disorders in dysmenorrhea. The characteristic features of the disease with hyponosognosic and hypernosognosic reactions of the body are given. The significance is determined and the mechanisms that determine the effectiveness of transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin are presented. *Research purpose* was to establish the clinical picture of psychosomatic diseases in women with dysmenorrhea and to identify the feasibility of using transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin. *Materials and research methods.* In a clinical study of 159 women, the authors determined the dynamics of endogenous psychoemotional stress as the basis of psychosomatic disorders (pain intensity according to the visual analogue scale, MMPI test, the Spielberger test, situational and personal anxiety). According to these indicators, 2 groups were distinguished - with normal and pathological values. The first group (n=87) of women with somatoform disorders, the 2nd group (n= 72) of women with psychosomatic disorders. Therapeutic measures were carried out by percutaneous administration of serotonin (by laser phoresis) and transcranial electrical stimulation. *Results and its discussion.* In groups with a course of laser phoresis of serotonin and transcranial electrical stimulation, an improvement in the indicators of the MMPI test, the Spielberger test, reactive and personal anxiety, and a decrease in pain syndrome on a visual analogue scale were revealed. *Conclusion.* The authors established the symptomatology of the risk of progression of psycho-emotional stress and associated somatoform and psychosomatic syndromes, and the possibility of their effective correction by laser phoresis of serotonin and transcranial electrical stimulation.

Keywords: dysmenorrhea, transcranial electrical stimulation, serotonin, laser phoresis, somatoform disorders, psychosomatic disorders.

Введение. В патогенезе *соматоформных расстройств* (СФР) и *психосоматических заболеваний* (ПСЗ) – шифр по МКБ – F-44-48,9, главную роль играют аффективно-эмоциональные факторы, усугубляющиеся наличием болевого синдрома при дисменорее [5, 9, 13, 16-18]. Эмоции способствуют в норме приспособительному поведению человека, а психоэмоциональный стресс, как ответная реакция на воздействие стрессорных факторов, способствуя активации адаптационных механизмов, может привести к дизадаптации, которая модулирует *кататоксические программы адаптации* (КПА) и *синтоксические программы адаптации* (СПА) [11].

Установление значимости места не медикаментозной коррекции симптоматики СФР и ПСЗ при дисменорее – зависит от степени изученности клинических и психофизиологических особенностей их течения [1, 3, 4, 7, 14].

Определена клиническая значимость *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС), любого лечебного воздействия импульсным током на головной мозг, при психосоматических и соматоформных расстройствах. Проведение ТЭС-воздействия обеспечивает повышение секреции нейропептидов [12, 15].

Выявлено также влияние *серотонина* адипината, как активатора процессов адаптации при стрессорных нагрузках. *Серотонин* участвует в этих процессах через ГАМК-допаминаргическую систему, усиливая эффекты *опиоидных пептидов*, которые высвобождаются при ТЭС [6, 8].

Статистическая обработка стандартным прикладным пакетом программ.

Цель исследования. Установить особенности клинической картины соматоформных расстройств и психосоматических заболеваний у женщин с дисменореей и выявить целесообразность использования при них *транскраниальной электростимуляции* и *лазерофореза серотонина*.

Материал и методы исследования. *Объект исследования.* Проведено комплексное диагностическое обследование 159 женщин. Выделена *1 группа* – 87 женщин с *соматоформными расстройствами* (СФР) – соматизированными, болевыми, ипохондрическими расстройствами (возраст женщин $37,2 \pm 1,3$ лет, длительность заболевания $4,1 \pm 0,3$ года) и *2 группа* – 72 женщины с *психосоматическими расстройствами* (ПСР), , возраст больных $39,2 \pm 0,6$ лет; длительность заболевания $4,8 \pm 0,2$ года.

У женщин *1 группы* установлено преобладание астено-депрессивного и субдепрессивного синдромов (слабость, тревога, ипохондрическая трактовка ощущений, нарушение сна и настроения), а также многочисленные жалобы соматического характера, с настоятельными требованиями повторных медицинских обследований. Если в *1 группе* в формировании астено-депрессивного синдрома значимую роль играл психогенный фактор, то для пациенток *2 группы* были достоверно значимы, кроме психогенных факторов, – социальные и биологические факторы воздействия, наличие дисменореи как объективного болевого фактора.

Изучены показатели, отражающие клинико-психопатологические, психологические, и вегетативные характеристики.

В каждой группе были выделены три подгруппы (1а, 1б, 1в и 2а, 2б, 2в), в зависимости от метода коррекции СФР и ПСР. Женщины в 1а (28) и 2а (48) группах получали ТЭС. В 1б (27) и 2б (20) группах – осуществлялся лазерофорез *серотонина*. В 1в (27) и 2в (25) группах – комплексная терапия (ТЭС+ лазерофорез *серотонина*).

Лечение проявлений дисменореи в обеих группах осуществлялось одинаково, согласно клиническим рекомендациям.

Методы исследования. Оценка психологического статуса до и после коррекции проявлений СФР и ПСР осуществлялась по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS), определяли HADS-A (от англ. *Anxiety* – тревога) и HADS-B (от англ. *Depression* – депрессия), по опроснику САИ (самочувствие, активность, настроение), по индексу межсистемной согласованности сердечно-сосудистой и респираторной систем (индексу Хильдебрандта). Тестирование по методике Спилбергера-Ханина проводилось с применением двух бланков: один бланк для измерения показателей ситуативной тревожности, а второй – для измерения уровня личностной тревожности. Также Анализ психопатологического состояния с использованием *унифицированной системы оценки личности* (УСО), многостороннее исследование личности по тесту ММРІ, торонтская алекситимическая шкала, анализ вариабельности сердечного ритма – *пульсометрия*. Оценивались кардиоинтервалы (R-R) в течение 1,5–2 минут, регистрировались ЧСС, HF- высокочастотная (вагусная) составляющая *вариабельности сердечного ритма* (BCP), MF- среднечастотная (сосудистая) составляющая *вариабельности сердечного ритма*, САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление, и параметры Баевского: ИН – индекс напряженности (интегральный показатель, отражающий выраженность компенсаторно-приспособительных реакций организма). Вегетативный баланс оценивался по соотношению частотных показателей *вариабельности* ЧСС, систолического, диастолического и среднего показателей АД.

Методы лечения, коррекции. Лазерофорез *серотонина* проводили с помощью устройства «Матрикс» по известной методике [2,10]. Применяли раствор *серотонина* для внутривенного и внутримышечного введения (по 10 мг в ампул). Его наносили в количестве 2,0 мл на подключичную область, с

последующим воздействием лазерным излучением аппарата «Матрикс» – на 10-12 минут. Одновременно осуществляли стимуляцию деятельности ГАМК-допаминаргической системы методом ТЭС при лобно-затылочном наложении электродов аппарата «Магنون-ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.) [12]. Воздействие осуществлялось ежедневно в течение 14 дней.

Результаты и их обсуждение. В подгруппе 1а – к концу ТЭС отмечено достоверное улучшение – отмечалось улучшение сна, уменьшение тревоги, стабилизация АД, что подтверждалось данными УСО и ММРІ методов ($r = 0,52, p \leq 0,05$). Имел место достоверный седативный, антидепрессивный и умеренный иммуносупрессивный эффекты, что свидетельствует об активации СПА.

В подгруппе 1б – к 14 дню под влиянием *лазерофореза серотонина* уменьшилась тревога, стабилизировалось АД, то есть проявился седативный и вегетативный стабилизирующий эффект.

В подгруппе 1в – к концу курса ТЭС и *лазерофореза серотонина*, применявшихся совместно, по методу УСО и ММРІ выявлено улучшение сна, уменьшение тревоги, напряженности, повышение настроения стабилизация АД, вегетативных показателей, что коррелировало с данными пульсометрии ($r = 0,51, p \leq 0,05$).

В подгруппе 2а – через 14 дней ТЭС улучшился сон, уменьшилась тревога, напряженность (УСО, ММРІ). Совокупные параметры вегетативных показателей выровнялись и указывали на восстановление вегетативного гомеостаза, снижение тонуса симпатoadреналовой системы ($r = 0,38, p \leq 0,01$).

В подгруппе 2б – через 2 недели *лазерофореза серотонина* уменьшилась тревога, напряженность, улучшился сон, улучшились вегетативные показатели.

В подгруппе 2в – к концу курса лечения отмечено значительное улучшение всех показателей, положительный психотропный, седативный и антидепрессивный эффекты вегетативные показатели изменились достоверно ($p < 0,01$).

Оценка психологического статуса осуществлена в группах 1 (СФР) и 2 (ПСР) суммарно без выделения подгрупп до и после лечения.

Таблица 1

Оценка психологического статуса в 1 группе через 14 дней лечения ($n=87, M \pm m$)

Показатели	До лечения	После лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,14±0,65	7,92±1,24	<0,05
Личностная тревожность в баллах	30,23±0,94	23,16±0,45	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	31,20±0,61	22,34±0,72	<0,05
Индекс САН в баллах	4,66±0,07	5,77±0,02	<0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,39±1,14	5,18±0,11	<0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,87±0,13	3,26±0,02	<0,05

Таблица 2

Оценка психологического статуса во 2-й группе через 14 дней базового лечения ($n=72, M \pm m$)

Показатели	До лечения	После лечения	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	5,24±0,65	6,14±1,29	>0,05
Личностная тревожность в баллах	32,18±0,46	27,33±0,51	>0,05
Реактивная тревожность в баллах	29,38±0,31	23,11±0,16	>0,05
Индекс САН в баллах	4,58±0,27	4,98±0,12	>0,05
<i>HADS-A</i> в баллах	8,77±1,83	5,47±0,14	>0,05
<i>HADS-B</i> в баллах	5,88±0,13	4,14±0,16	>0,05

Таким образом, двухнедельный курс лечения ТЭС и *лазерофорезом серотонина* у женщин 1 группы с СФР при сочетании с базовой терапии дисменореи, обеспечивает более быструю стабилизацию психологического статуса, чем в группе ПСЗ. Это объяснимо с позиции различий многокомпонентного участия программ адаптации в управлении гомеостазом на фоне болевого стресса при дисменорее. Однако, воздействие на ГАМК-допаминаргическую систему через серотониновые и опиоидергические механизмы достаточно эффективно и при СФР, и при ПСЗ.

Заключение. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с лазерофорезом серотонина является существенным дополнением базисной терапии дисменореи, что обеспечивает коррекцию симптоматики психоэмоционального стресса, вызванного эндогенными причинами (дисменорея). ТЭС и *лазерофорез серотонина* обеспечивают достаточный эффект и при СФР и при ПСЗ.

Литература

1. Купеев В.Г., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Сочетание транскраниальной электростимуляции с лазерофорезом мексидола и гиалуроната в тренировочном процессе спортсменок-тяжелоатлеток с дисменореей. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула, 2017. С. 14–22.
2. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
3. 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.
4. Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина при психоэмоциональном стрессе у женщин с дисменореей // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 36–38.
5. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА» – Москва, 2006. 152 с.
6. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.
7. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №. 4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения: 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
8. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
9. Хадарцев А.А., Беляева Е.А., Борисова О.А. Боль с позиций общего адаптационного синдрома // Клиническая медицина и фармакология. 2018. Т. 4, № 2. С. 51–56.
10. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Москвин С.В. Фитолазерофорез. М.-Тверь, 2016. 96 с.
11. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., Хадарцева К.А., Карасева Ю.В., Хромушин В.А., Гранатович Н.Н., Гусак Ю.К., Чуксеева Ю.В., Паньшина М.В. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве: монография / Под ред. Хадарцевой К.А. Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 222 с.
12. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.
13. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.
14. Хритинин Д.В. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
15. Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996
16. Haller H. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence // Deutsches Ärzteblatt International. 2015. № 112(16). P. 279.
17. Rask M.T. Long-term outcome of bodily distress syndrome in primary care: a follow-up study on health care costs, work disability, and self-rated health // Psychosomatic medicine. 2017. № 79(3). P. 345
18. Schaefer R. Non-specific, functional, and somatoform bodily complaints // Deutsches Ärzteblatt International. 2012. № 109(47). P. 803.

References

1. KupeeV VG, Pan'shina MV, Hadarceva KA, Fudin NA. Sochetanie transkraniальной jelektrostimuljacji s lazeroforezom meksidola i gialuronata v trenirovochnom processe sportsmenok-tjazhelootletok s dismenoreej [The combination of transcranial electrical stimulation with laser phoresis of mexidol and hyaluronate in the training process of weightlifting athletes with dysmenorrhea]. V sbornike: Diversifikacija reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tehnologij k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej). Tula; 2017. Russian.

2. Kupeev VG, Hadarcev AA, Troickaja EA. Tehnologija fitolazeroforeza [Phytolaserophoresis technology]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist»; 2001. Russian.
3. Pan'shina MV, Hadarceva KA. Stress i fertil'nost'. 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 novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 14];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf>. DOI: 10.12737/25102.
4. Pan'shina MV, Hadarceva KA, Kupeev RV. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninina pri psihojemocional'nom stresse u zhenshhin s dismenoreej [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in case of psychoemotional stress in women with dysmenorrhea]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2017;3(4):36-8. Russian.
5. Safonicheva OG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teorija i praktika vosstanovi-tel'noj mediciny [Theory and practice of rehabilitation medicine]. Tom VI. Manual'naja diagnostika i terapija: Monografija. Tula: OOO RIF «IN-FRA» – Moscow; 2006. Russian.
6. Tokarev AR, Fudin NA, Khadartsev AA. K probleme nemedikamentoznoj korrektsii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.
7. Troickij MS. Stress i psihopatologija (obzor literatury) [Stress and psychopathology (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.
8. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninina u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.
9. Hadarcev AA, Beljaeva EA, Borisova OA. Bol' s pozicij obshhego adaptacionnogo sindroma [Pain from the perspective of the general adaptation syndrome]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2018;4(2):51-6. Russian.
10. Hadarcev AA, Kupeev VG, Moskvina SV. Fitolazeroforez [Phytolaserophoresis]. Moscow-Tver', 2016. Russian.
11. 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 [Medical and biological aspects of rehabilitation and rehabilitation technologies in obstetrics: monograph]. Pod red. KHadarcevoj K.A. Tula: OOO «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.
12. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriyatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.
13. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikoemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i voz-mozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.
14. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekcija) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]: Monografija. Tula; 2003. Russian.
15. KHromushin VA, Gladkih PG, Kupeev VG. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija i aminalona v lechenii psihojemocional'nogo stressa u nauchnykh rabotnikov [Transcranial electrical stimulation and aminalon in the treatment of psychoemotional stress in scientists]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 06];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.
16. Haller H. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(16):279.
17. Rask M.T. Long-term outcome of bodily distress syndrome in primary care: a follow-up study on health care costs, work disability, and self-rated health. Psychosomatic medicine. 2017;79(3):345.
18. Schaefer R. Non-specific, functional, and somatoform bodily complaints. Deutsches Ärzteblatt International. 2012;109(47):803.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Малигин В.Л., Хадарцева К.А., Троицкий М.С. Лечение соматоформных и психосоматических расстройств у женщин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf> (дата обращения: 18.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16570. *

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Malygin VL, Khadartseva KA, Troitsky MS. Lechenie somatoformnykh i psihosomaticheskikh rasstrojstv u zhenshhin [Treatment of somatoform and psychosomatic disorders in women]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 18];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16570.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**НЕКОТОРЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНЫ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(краткий обзор литературы)**

К.А. ХАДАРЦЕВА*, В.А. ХРОМУШИН*, М.М. ТРОШКИН**, В.А. УЛЕЗЬКО**, М.А. ПАНЬШИНА*

* *ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия*

** *ЗАО ПК «Медицинская техника», ул. Фёдора Смирнова, д. 28, офис 504, г. Тула, 300002, Россия*

Аннотация. В кратком обзоре даны основные положения развития персонализированного подхода к диагностике и лечению, как приоритетного направления развития медицины. Указано на перспективность новых подходов на основе теории хаоса и самоорганизации систем. Дана характеристика диагностической составляющей персонализации акушерства и гинекологии. Освещены вопросы применения малогабаритных анализаторов доплеровских сердечно-сосудистой деятельности матери и плода в практической работе, основанной на соответствующих приказах МЗ РФ. Даны источники, раскрывающие перспективы их использования. Наряду с диагностическими технологиями разрабатываются лечебно-профилактические технологии для индивидуализированной медицины. Так, в акушерско-гинекологической практике получил распространение способ транскраниальной электростимуляции.

Ключевые слова: персонализированная медицина, анализаторы доплеровские малогабаритные, фетальные мониторы, транскраниальная электростимуляция.

**SOME MEDICAL TECHNOLOGIES FOR PERSONALIZED
MEDICINES IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PRACTICE
(short review of the literature)**

К.А. KHADARTSEVA*, V.A. CHROMUSHIN*, M.M. TROSHKIN**, V.A. ULEZKO**, M.A. PANSHINA*

* *FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia*

** *CJSC PK "Medical equipment", Fedor Smirnov Str., 28, office 504, Tula, 300002, Russia*

Abstract. A brief review is devoted to the main provisions of the development of a personalized approach to diagnosis and treatment as a priority area of medical development. The authors point to the promise of new approaches based on chaos theory and self-organization of systems. The characteristic of the diagnostic component of personalification in obstetrics and gynecology is given. The question of the use of small-sized analyzers of Doppler cardiovascular activity of the mother and fetus in practical work based on the relevant orders of the Ministry of Health of the Russian Federation is highlighted. The authors present sources revealing the prospects for their use. Along with diagnostic technologies, treatment-and-prophylactic technologies for individualized medicine are being developed. So, in obstetric-gynecological practice, a method of transcranial electrical stimulation has become widespread.

Keywords: personalized medicine, small-sized Doppler analyzers, fetal monitors, transcranial electrical stimulation.

Одним из приоритетных направлений развития отечественной медицины определен переход к персонализированной, персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения. Причем важны отечественные инновационные разработки соответствующих медицинских технологий диагностики и лечения [5, 25, 28, 32].

Разработаны теоретические основы персонализированной медицины, в том числе и в акушерстве и гинекологии на основе теории хаоса и самоорганизации систем. Основные положения этой теории концентрируются на индивидуальном подходе к каждому пациенту, что может быть реализовано только с помощью разработанного соответствующего математического аппарата, позволяющего индивидуализировать не только признаки (параметры порядка) болезней, но и подобрать соответствующие управляющие воздействия [6, 8, 29, 34].

Диагностической составляющей персонализированной медицины являются неинвазивные, длительные и непрерывные методы контроля и мониторинга функций организма, основанные на получении информации от датчиков, лучше – миниатюризированных, вплоть до нанодатчиков, а также способов хранения и обработки информации (серверов, суперкомпьютеров, терадисков) [25].

В акушерской практике широкое распространение получил ультразвуковой способ диагностики, в частности, для определения нарушений гемодинамики матери и плода, информативной на ранних стадиях патологии. С этой целью разработано множество технических устройств за рубежом и в России. Так, Научно-производственная фирма «БИОСС», созданная в 1992 году сотрудниками кафедры радиоэлектроники *Московского Института Электронной Техники (МИЭТ)*, в настоящее время является одним из ведущих российских производителей медицинского оборудования, в частности, ультразвуковых фетальных мониторов. К ним относятся различные модификации доплеровских анализаторов типа «Ангиодин». Различные модификации фетальных мониторов патентуются учеными из различных регионов России и используются в практической деятельности [3, 10, 12-15, 18, 19, 22, 23, 27, 36].

Приказом Минздрава России № 572н от 1 ноября 2012 г. (Приложение №3 к порядку оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология»), а также «Приказом Минздравсоцразвития РФ от 02.10.2009 № 808н «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи» (Приложение №7) – «Анализаторы доплеровские сердечно-сосудистой деятельности матери и плода малогабаритные» включены в стандарты оснащения акушерских лечебно-профилактических учреждений всех уровней, начиная с женских консультаций [20, 21].

Инновационные персонализированные акушерские медицинские технологии позволяют своевременно выявить состояние внутриутробного страдания плода и сберечь здоровье множества детей ежегодно. Ультразвуковой малогабаритный доплеровский анализатор сердечно-сосудистой деятельности матери и плода с успехом использован в диагностике фетоплацентарной недостаточности – в условиях ее коррекции фитопрепаратом «Болусы Хуато» [4]. Разрабатываются современные способы родоразрешения женщин с фетоплацентарной недостаточностью, сравниваются различные способы оценки состояния плода в родах [1, 2, 9, 11, 16, 30, 35].

В настоящее время выпускается *анализатор доплеровский сердечно-сосудистой деятельности матери и плода малогабаритный* (АДМП-02), производства ЗАО ПК «Медицинская техника», Рег. удост. №ФСР 2011/10878 от 25.05.2011 г., Тула, Россия, обеспечивающий также документирование результатов обследования и сохранение их в карте беременной.

Исследование проводится при каждом посещении беременной женщиной женской консультации, центра охраны здоровья семьи и репродукции, поликлиники перинатального центра, отделения сестринского ухода для беременных женщин, ФАП-а, в акушерском стационаре любого уровня, как минимум ежедневно. В случае выявления нарушения гемодинамики плода необходимо провести дополнительную диагностику и необходимые лечебные мероприятия. В результате выявляется угрожающее состояние плода, снижается вероятность совершения врачебной ошибки и повышается вероятность рождения здорового ребенка.

«Анализаторы доплеровские сердечно-сосудистой деятельности матери и плода малогабаритные» типа АДМП-02 должны применяться во всех лечебных учреждениях службы родовспоможения – на всех уровнях акушерских стационаров и первичного звена родовспоможения. Эти устройства просты в эксплуатации, интеллектуально и функционально насыщены, безопасны для здоровья матери и плода.

Налажено промышленное производство линейки приборов АДМП-02, обладающих широким спектром функций – от простого фетального звукового доплеровского устройства до антенатального монитора с возможностью дистанционного мониторинга с трансляцией результатов обследования по сетям Интернет. Прибор АДМП-02 (модификация БЭБИ-02) предназначен для выслушивания сердцебиения плода через наушники или через встроенный динамик и определения наличия жизнедеятельности плода в режиме фетального (звукового) доплеровского устройства. Осуществляется запись значений ЧСС в течение 1,5 минут во внутреннюю память прибора, которая анализируется встроенной программой, при этом оценивается состояние плода и включается *трехцветный индикатор тревоги* (зеленый – норма, желтый – отличие от нормы, красный – существенное отличие от нормы – опасность). Это соответствует режиму скринингового анализатора сердечно-сосудистой деятельности матери и плода.

Модификация БЭБИ-02 включает в себя прибор АДМП-02 и дополнительно комплектуется *блоком регистрации и заряда* (БРЗ), на котором осуществляется распечатка результатов исследования в виде чека, как элемента доказательной медицины. Модификация БЭБИ-021 включает в себя прибор АДМП-02 и дополнительно комплектуется устройством связи с компьютером со встроенным интерфейсом и программным обеспечением. Результаты обследования распечатываются в виде развернутого протокола через программу «БЭБИ» на компьютере, что также является элементом доказательной медицины. Модификация БЭБИ-027 (прибор АДМП-02, в модификации БЭБИ-02) комплектуется дополнительным датчиком для антенатального мониторинга, устройством связи с компьютером со встроенным интерфейсом и программным обеспечением. Антенатальное мониторинг проводится в течение 25 минут (и более), одновременно встроенной кнопкой фиксируются моменты шевеления плода. Результаты обследования передаются по сетям в *Web-центр* системы дистанционного мониторинга «БЭБИ» для получения квалифицированной консультации. Последний вариант особенно актуален для удаленных медицинских учреждений. Модификация БЭБИ-027 может передаваться во временное пользование беремен-

ным, которые по предписанному графику самостоятельно проводят мониторинг в домашних условиях. Полученная информация передается по сети Интернет в виртуальный кабинет лечащего врача, от которого пациентка получает соответствующую консультацию и рекомендации – также дистанционно (режим дистанционного мониторинга, как фактора телемедицины).

Кроме диагностических технологий, разрабатываются также и лечебно-профилактические технологии для индивидуализированной медицины. Так, в акушерско-гинекологической практике получил распространение способ *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) при дисменорее, преэклампсии [7, 17, 24, 31, 33]. Под методом ТЭС понимается лечебное воздействие импульсным током на головной мозг. При этом частота следования импульсов колеблется в пределах 75-80 Гц, что позволяет повысить секрецию нейропептидов, как факторов стресслимитирующего воздействия. Индивидуализация параметров воздействия может осуществляться на аппарате Магنون-ДКС (регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.), у которого такая функция имеется [26].

Заключение. Основные положения развития персонализированного подхода к диагностике и лечению являются приоритетным направлением развития медицины. Установлена перспективность новых подходов на основе теории хаоса и самоорганизации систем. Дана характеристика диагностической составляющей персонализации а акушерстве и гинекологии (технические устройства для диагностики и лечения). Обосновано применение малогабаритных анализаторов доплеровских сердечно-сосудистой деятельности матери и плода в практической работе, в соответствии с приказами МЗ РФ о материально-техническом обеспечении акушерско-гинекологических учреждений. Даны источники, раскрывающие перспективы их использования. Наряду с диагностическими технологиями разрабатываются лечебно-профилактические технологии для индивидуализированной медицины. Так, в акушерско-гинекологической практике получил распространение способ транскраниальной электростимуляции.

Литература

1. Автушенко К.И. Анализ методов и разработка алгоритмов эффективной обработки ультразвуковой доплерографической информации с периодическими структурами: автореф.... дисс. к.т.н. Москва: Московский государственный институт электронной техники, 2009.
2. Гунин А.Г., Милованов М.М., Денисова Т.Г. Методы оценки состояния плода в родах // Здоровоохранение Чувашии. 2014. № 3. С. 39–48.
3. Демидов В.Н., Воронкова М.А., Вахтеркина К.Г., Демидов А.В. Новые диагностические возможности антенатального фетального монитора отечественного производства // Акушерство и гинекология. 2018. № 8. С. 143–151.
4. Демушкина, И.Г. Диагностика портативным ультразвуковым доплеровским анализатором нарушений гемодинамики при фетоплацентарной недостаточности и коррекция ее фитопрепаратом Болюсы Хуато: дисс.... к.м.н. Тула: Тульский государственный университет, 2004.
5. Доклад о состоянии фундаментальных наук в Российской Федерации и о важнейших научных достижениях российских ученых в 2015 году, доклад утвержден решением Общего собрания членов РАН 23 марта 2016 г. URL: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Каменев Л.И. Новые биоинформационные подходы в развитии медицины с позиций третьей парадигмы (персонализированная медицина - реализация законов третьей парадигмы в медицине) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 3. С. 25–28
7. Живогляд Р.Н., Беляева Е.А., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Сочетание транскраниальной электростимуляции и гирудотерапии в комплексе реабилитационно-восстановительных мероприятиях при хроническом болевом синдроме. В сборнике: Диверсификация реабилитационно-восстановительных технологий: к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула: ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2017. С. 51–57.
8. Иванов Д.В., Хабаров С.В., Хадарцева К.А. Персонализированная медицина в рамках третьей синергетической парадигмы (обзор материалов тульской и сургутской научных школ). В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2019. С. 205–214.
9. Ковалев В.В. Фетальный мониторинг: крах или прорыв // Уральский медицинский журнал. 2018. №13. С. 5–8.
10. Костелей Я.В., Жданов Д.С., Чехоцкая Е.В., Дикман Е.Ю. Устройство для дистанционного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы плода и матери. В сборнике: Оптико-электронные приборы и устройства в системах распознавания образов, обработки изображений и символьной информации. Распознавание - 2017 сборник материалов XIII Международной научно-технической конференции. 2017. С. 199–202.

11. Костелей Я.В., Жданов Д.С. Алгоритмы определения оценочных параметров сердечно-сосудистой системы плода в системе мобильного мониторинга. Сборник избранных статей научной сессии ТУСУР. 2018. №3. С. 98–100.
12. Лизунов А.Б., Нагулин Н.Е., Нагулин С.Н. Ультразвуковой фетальный монитор. Патент на промышленный образец RUS 99125 06.07.2015
13. Лю Г.Ц., Ван С., Лян С.М. Монитор фетальный. Патент на промышленный образец RUS 84742 15.05.2012
14. Нагорский М.В., Нагулин Н.Е., Нагулин С.Н. Мобильный фетальный монитор. Патент на полезную модель RUS 134415 23.04.2013
15. Нагулин П.Н., Нагулин Н.Е., Нагорский М.В., Нагулин С.Н. Монитор фетальный портативный. Патент на промышленный образец RUS 113812 16.08.2018
16. Новикова С.В. Современные проблемы родоразрешения женщин с фетоплацентарной недостаточностью: дисс.... д.м.н. Москва: Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, 2005.
17. Панышина М.В., Хадарцева К.А., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина при психоэмоциональном стрессе у женщин с дисменореей // Клиническая медицина и фармакология. 2017. № 4. С. 36–38.
18. Пеккер Я.С., Киселева Е.Ю., Толмачев И.В. Программный комплекс для оценки и мониторинга состояния матери и плода // Известия Томского политехнического университета. 2009. Т. 314, № 5. С. 196–201.
19. Порунов А.А., Тюрина М.М., Пушкова А.С. Разработка принципов и схем построения отечественного акушерского монитора нового поколения. В сборнике: Современные научные исследования: проблемы и перспективы. Сборник статей международной научно-практической конференции. Ответственный редактор: Сукиасян Асатур Альбертович. 2015. С. 46–51.
20. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 02.10.2009 № 808н «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи».
21. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)”»
22. Русаков Н.И. Динамика показателей здоровья женщин и детей Узловского района за время реализации национального проекта «здоровье» на примере МУЗ «Узловская районная больница» за 2006-2008 гг. // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 141–142.
23. Рязкин С.Ю., Черемхин К.Ю., Иванов В.В. Ультразвуковой фетальный монитор. Патент на промышленный образец RUS 79732 15.07.2010.
24. Терехов И.В., Бондарь С.С., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Эффекты воздействия некоторых физических факторов на живые системы (литературный обзор по материалам Тульской научной школы). В сборнике: Медицинские технологии в клинической практике: к 25- летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник научных статей). Тула: ТРО МОО «Академия медико-технических наук», 2017. С. 56–66.
25. Токарев А.Р. Аппаратный мониторинг состояния здоровья рабочих и персонифицированная медицина // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-21. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf> (дата обращения 17.03.2017). DOI: 12737/25231.
26. 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.
27. Трифионов С.А., Федоров А.Ю. Способ диагностики состояния плода и матери в антенатальный период беременности и устройство для его реализации. Патент на изобретение RUS 2497445 26.03.2012
28. Указ Президента Российской Федерации «О стратегии научно-технического развития Российской Федерации» №642 от 1 декабря 2016 года.
29. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Два типа подходов в развитии персонифицированной медицины // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2015. № 1. С. 81–88.
30. Филиппова Я.Д. Обзор методов диагностики фетальной гипоксии // Studarctic Forum. 2017. №5. С. 21–32.
31. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Панышина М.В. Новые лечебно-восстановительные и оздоровительные технологии при оказании амбулаторной акушерско-гинекологической помощи // Клиническая медицина и фармакология. 2019. № 1. С. 28–32.

32. Хадарцев А.А. Научно-технологическое развитие России. Медицинская наука и образование // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 4-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/4-2.pdf> (дата обращения 03.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b70e349379.90314810.

33. Хадарцева К.А., Паньшина М.В., Хабаров С.В. Сочетанная терапия менопаузального метаболического синдрома фемостоном в сочетании с аминалоном и транскраниальной электростимуляцией. В сборнике: Медико-биологическое технологии в клинике. Тула, 2018. С. 105–111.

34. Хадарцева К.А., Филатова О.Е., Паньшина М.В. Индивидуализация (персонификация) в акушерстве и гинекологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-3.pdf> (дата обращения 11.01.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16317.

35. Черкашина Ю.А. Современное оборудование диагностического обследования функционального состояния матери и плода. В сборнике: Молодежь и современные информационные технологии Сборник трудов XIII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных: в 2 томах. Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Институт кибернетики (ИК); Под редакцией Т. Е. Мамоновой. 2016. С. 264-265.

36. Чернуха Е.А., Тюгонник В.Л., Фролов В.Г., Хасин А.З. Опыт применения фетального монитора МКП-01 "НАДЕЖДА" // Акушерство и гинекология. 1991. Т. 67, № 12. С. 23–26.

References

1. Avtushenko KI. Analiz metodov i razrabotka algoritmov jeffektivnoj obrabotki ul'trazvukovoj doplerograficheskoj informacii s periodicheskimi strukturami [Analysis of methods and the development of algorithms for the effective processing of ultrasound Dopplerographic information with periodic structures][dissertation]. Moscow: Moskovskij gosudarstvennyj institut jelektronnoj tehniki; 2009. Russian.

2. Gunin AG, Milovanov MM, Denisova TG. Metody ocenki sostojanija ploda v rodah [Methods for assessing the condition of the fetus in childbirth]. Zdravoohranenie Chuvashii. 2014;3:39-48. Russian.

3. Demidov VN, Voronkova M, Vahterkina KG, Demidov AV. Novye diagnosticheskie voz-mozhnosti antenatal'nogo fetal'nogo monitora otechestvennogo proizvodstva [New diagnostic capabilities of the antenatal fetal monitor of domestic production]. Akusherstvo i ginekologija. 2018;8:143-51. Russian.

4. Demushkina, IG. Diagnostika portativnym ul'trazvukovym doplerovskim analizatorom narushenij gemodinamiki pri fetoplacentarnoj nedostatochnosti i korrekcija ee fitopreparatom Boljusy Huato [Diagnostics by a portable ultrasonic Doppler analyzer of hemodynamic disturbances in case of placental insufficiency and its correction by phytopreparation Bolusa Huato][dissertation]. Tula: Tul'skij gosudarstvennyj universitet; 2004. Russian.

5. Doklad o sostoyanii fundamental'nykh nauk v Rossiyskoy Federatsii i o vazhneyshikh nauchnykh dostizheniyakh rossiyskikh uchenykh v 2015 godu» [Report on the state of fundamental sciences in the Russian Federation and on the most important scientific achievements of Russian scientists in 2015], doklad utverzhden resheniem Obshchego sobraniya chlenov RAN 23 marta 2016 g. Available from: <http://www.ras.ru/news/shownews.aspx?id=8755bd39-6d11-47b3-8665-39159abb10a8#content>.

6. Es'kov VM, Khadartsev AA, Kamenev LI. Novye bioinformatsionnye podkhody v razvitii meditsiny s pozitsiy tret'ey paradigmy (personifitsirovannaya meditsina - realizatsiya zakonov tret'ey paradigmy v meditsine) [New bioinformatic approaches in the development of medicine from the perspective of the third paradigm (personalized medicine - implementation of laws third paradigm in medicine)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(3):25-8. Russian.

7. Zhivogljad RN, Beljaeva EA, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Sochetanie transkranal'noj jelektrostimuljatsii i girudoterapii v komplekse reabilitacionnosostanovitel'nyh meroprijatijah pri hronicheskom bolevom syndrome [The combination of transcranial electrical stimulation and hirudotherapy in a complex of rehabilitation and rehabilitation measures for chronic pain syndrome]. V sbornike: Diversifikacija reabilitacionno-vosstanovitel'nyh tekhnologij: k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej). Tula: TRO MOO «Akademija mediko-tehnicheskikh nauk»; 2017. Russian.

8. Ivanov DV, Habarov SV, Hadarceva KA. Personificirovannaja medicina v ramkah tret'ej sinergeticheskoj paradigmy (obzor materialov tul'skoj i surgutskoj nauchnyh shkol) [Personalized medicine in the framework of the third synergetic paradigm (a review of materials from the Tula and Surgut scientific schools)]. V sbornike: Aktual'nye problemy diagnostiki, profilaktiki i lechenija k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti. Tula; 2019. Russian.

9. Kovalev VV. Fetal'nyj monitoring: krah ili proryv [Fetal monitoring: collapse or breakthrough]. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2018;13:5-8. Russian.

10. Kostelev JaV, Zhdanov DS, Chehockaja EV, Dikman EJu. Ustrojstvo dlja distancionnogo monitoringa sostojanija serdechno-sosudistoj sistemy ploda i materi [Device for remote monitoring of the state of the cardio-

vascular system of the fetus and mother]. V sbornike: Optiko-jelektronnye pribory i ustrojstva v sistemah raspoznavanija obrazov, obrabotki izobrazhenij i simvol'noj informacii. Raspoznavanie - 2017 sbornik materialov XIII Mezhdunarodnoj nauchno-tehnicheskoy konferencii; 2017. Russian.

11. Kosteley JaV, Zhdanov DS. Algoritmy opredelenija ocenочnyh parametrov serdechno-sosudistoj sistemy ploda v sisteme mobil'nogo monitoring [Algorithms for determining the estimated parameters of the cardiovascular system of the fetus in a mobile monitoring system]. Sbornik izbrannyh statej nauchnoj sessii TUSUR. 2018;3:98-100. Russian.

12. Lizunov AB, Nagulin NE, Nagulin SN. Ul'trazvukovoj fetal'nyj monitor [Ultrasonic fetal monitor]. Patent na promyshlennyj obrazec RUS 99125 06.07.2015 Russian.

13. Lju GC, Van S, Ljan SM. Monitor fetal'nyj [The monitor is fetal]. Patent na promyshlennyj obrazec RUS 84742 15.05.2012 Russian.

14. Nagorskij MV, Nagulin NE, Nagulin SN. Mobil'nyj fetal'nyj monitor [Mobile fetal monitor]. Patent na po-leznuju model' RUS 134415 23.04.2013 Russian.

15. Nagulin PN, Nagulin NE, Nagorskij M, Nagulin SN. Monitor fetal'nyj portativnyj [Fetal portable monitor.]. Patent na promyshlennyj obrazec RUS 113812 16.08.2018 Russian.

16. Novikova SV. Sovremennye problemy rodorazreshenija zhenshhin s fetoplacentarnoj nedostatochnost'ju [Current problems of delivery of women with fetoplacental insufficiency][dissertation]. Moscow: Moskovskij oblastnoj nauchno-issledovatel'skij institut akusherstva i ginekologii; 2005. Russian.

17. Pan'shina MV, Hadarceva KA, Kupeev RV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninina pri psihojemocional'nom stresse u zhenshhin s dismenoreej [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in case of psychoemotional stress in women with dysmenorrhea]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2017;4:36-8. Russian.

18. Pekker JaS, Kiseleva EJ, Tolmachev IV. Programmnyj kompleks dlja ocenki i monitorirovanija sostojanija materi i ploda [The software package for assessing and monitoring the condition of the mother and fetus]. Izvestija Tomskogo politehnicheskogo universiteta. 2009;314(5):196-201. Russian.

19. Porunov AA, Tjurina MM, Pushkova AS. Razrabotka principov i shem postroenija otechestvennogo akusherskogo monitora novogo pokolenija [Development of principles and schemes for building a new generation of domestic obstetric monitor]. V sbornike: Sovremennye nauchnye issledovanija: problemy i perspektivy. Sbornik statej mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Otvetstvennyj redaktor: Sukiasjan Asatur Al'bertovich. 2015. Russian.

20. Prikaz Minzdravsocrazvitija RF ot 02.10.2009 № 808n «Ob utverzhdenii porjadka okazanija akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi» [On approval of the procedure for the provision of obstetric and gynecological care]. Russian.

21. Prikaz Ministerstva zdravoohranenija RF ot 1 nojabrja 2012 g. № 572n «Ob utverzhdenii Porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi po profilju "akusherstvo i ginekologija (za isključeniem ispol'zovanija vspomogatel'nyh reprodukativnyh tehnologij)"» [On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile of obstetrics and gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)] Russian.

22. Rusakov N. Dinamika pokazatelej zdorov'ja zhenshhin i detej Uzlovskogo rajona za vremja realizacii nacional'nogo proekta «zdorov'e» na primere MUZ «Uzlovskaja rajonnaja bol'nica» za 2006-2008 gg [Dynamics of health indicators for women and children of the Uzlovsky district during the implementation of the national project "health" using the example of the Uzlovskaya district hospital for 2006-2008]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;1:141-2. Russian.

23. Rjavkin SJ, Cheremhin Ku, Ivanov VV. Ul'trazvukovoj fetal'nyj monitor [Ultrasonic fetal monitor]. Patent na promyshlennyj obrazec RUS 79732 15.07.2010. Russian.

24. Terehov IV, Bondar' SS, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Jeffekty vozdejstvija ne-kotoryh fizicheskikh faktorov na zhivye sistemy (literaturnyj obzor po materialam Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Effects of the influence of certain physical factors on living systems (literature review based on the materials of the Tula school of science)]. V sbornike: Medicinskie tehnologii v klinicheskoy praktike: k 25- letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik nauchnyh statej). Tula: TRO MOO «Akademija mediko-tehnicheskikh nauk»; 2017. Russian.

25. Tokarev AR. Apparatnyj monitoring sostojanija zdorov'ja rabochih i personificirovannaja medicina [Hardware monitoring of workers' health and personalized medicine]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 17];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-21.pdf>. DOI: 12737/25231.

26. Tokarev AR, KHadarcev AA. Apparatno-programmnyj metod vyavleniya professio-nal'nogo stressa i vozmozhnost' ego korekcii metodom transkraniálnoj ehlektrostimuljacji (kratkoe soobshchenie) [Hardware-software method of professional stress detection and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. EHlektronnoe izdanie [internet]. 2017[cited 2017 Dec 15];4[about 7 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719. Russian.

27. Trifonov SA, Fedorov AJu. Sposob diagnostiki sostojanija ploda i materi v antena-tal'nyj period beremennosti i ustrojstvo dlja ego realizacii [A method for diagnosing the condition of the fetus and mother in the antenatal period of pregnancy and a device for its implementation]. Patent na izobretenie RUS 2497445 26.03.2012 Russian.

28. Ukaz Prezidenta Rossijskoy Federatsii «O strategii nauchno-tehnicheskogo razvitiya Rossijskoy Federatsii» [Decree of the President of the Russian Federation "On the Strategy of Scientific and Technical Development of the Russian Federation"] №642 ot 1 dekabrya 2016 goda.

29. Filatova OE, Khadartseva KA, Es'kov VV. Dva tipa podkhodov v razvitii personifitsirovannoy meditsiny [Two types of approaches in the development of personalized medicine]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2015;1:81-8. Russian.

30. Filippova JaD. Obzor metodov diagnostiki fetal'noj gipoksii [A review of methods for diagnosing fetal hypoxia]. Studarctic Forum. 2017;5:21-32. Russian.

31. Habarov SV, Hadarceva KA, Pan'shina MV. Novye lechebno-vosstanovitel'nye i ozdorovitel'nye tehnologii pri okazanii ambulatornoj akushersko-ginekologicheskoy pomoshhi [New treatment and rehabilitation and wellness technologies in the provision of outpatient obstetric and gynecological care]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2019;1:28-32. Russian.

32. Hadarcev AA. Nauchno-tehnologicheskoe razvitie Rossii. Medicinskaja nauka i obrazovanie [Scientific and technological development of Russia. Medical science and education]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Apr 03];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/4-2.pdf>. DOI: 10.12737/article_58f0b70e349379.90314810.

33. Hadarceva KA, Pan'shina MV, Habarov SV. Sochetannaja terapija menopazual'nogo metabolicheskogo sindroma femostonom v sochetanii s aminalonom i transkranal'noj jelektrostimuljaciej [Combined therapy of menopausal metabolic syndrome with femostonone in combination with aminalon and transcranial electrical stimulation]. V sbornike: Mediko-biologicheskoe tehnologii v klinike. Tula; 2018. Russian.

34. Hadarceva KA, Filatova OE, Pan'shina MV. Individualizacija (personifikacija) v aku-sherstve i ginekologii [Individualization (personification) in acutobstetrics and gynecology]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Jun 11];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16317.

35. Cherkashina JuA. Sovremennoe oborudovanie diagnosticheskogo obsledovanija funkcional'nogo sostojanija materi i ploda [Modern equipment for diagnostic examination of the functional state of the mother and fetus]. V sbornike: Molodezh' i sovremennye informacionnye tehnologii Sbornik trudov XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov, aspirantov i molodyh uchjonyh: v 2 tomah. Nacional'nyj issledovatel'skij Tomskij politehnicheskij universitet, Institut kibernetiki (IK); Pod redakciej T. E. Mamonovoj. 2016. Russian.

36. Chernuha EA, Tjutjunnik VL, Frolov VG, Hasin AZ. Opyt primenenija fetal'nogo monitora MKP-01 "NADEZhDA" [The experience of using the fetal monitor MKP-01 "HOPE"]. Akusherstvo i ginekologija. 1991;67(12):23-6. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Хромушин В.А., Трошкин М.М., Улезко В.А., Паньшина М.А. Некоторые медицинские технологии для персонализированной медицины в акушерско-гинекологической практике (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-12.pdf> (дата обращения: 19.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16572.*

Bibliographic reference:

Khadartseva KA, Chromushin VA, Troshkin MM, Ulezko VA, Panshina MA. Nekotorye medicinskie tehnologii dlja personifitsirovannoj mediciny v akushersko-ginekologicheskoy praktike (kratkij obzor literatury) [Some medical technologies for personalized medicines in obstetric and gynecological practice (short review of the literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 19];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16572.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ
ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

М.А. ШЛЯХОВА*, В.А. МАРИЙКО**, М.С. КАЗАКОВ**

*ГУЗ ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина, ул. Первомайская, д. 13, г. Тула, 300012, Россия

**Тулский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Острый панкреатит занимает ведущую роль среди urgentных хирургических патологий. В данной статье исследуется тромбоцитарный росток кроветворения у больных с тяжелой формой острого панкреатита, с целью выявления характерных изменений. Исследование было проведено на базе I хирургического отделения ГУЗ «Тулская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина». Было отобрано 57 историй болезни с тяжелой формой острого панкреатита. Из них 19 случаев с летальным исходом. Для оценки тяжести острого панкреатита и отбора историй болезни для исследования была применена шкала критериев первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита (СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006 г.). У всех больных определяли в динамике абсолютное число тромбоцитов, средний диаметр тромбоцита, неоднородность популяции тромбоцитов, тромбоцитокрит с помощью автоматического анализатора *Beckman Coulter LH 750*, США. В данной статье мы показали, что имеется обратная корреляционная связь между количеством тромбоцитов и тяжестью панкреатита. А также, что достоверны различия между группой выживших и группой с летальным исходом в показателях среднего объема тромбоцитов и их гетерогенностью. Статистическая обработка данных производилась в программе *Microsoft Excel 13* и *STATISTICA 6.0* США с использованием коэффициента Мана-Уитни и коэффициента корреляции Спирмена.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, тромбоциты.

**FEATURES OF CHANGES IN PLATELET GROWTH OF HEMATOPOIESIS IN SEVERE ACUTE
PANCREATITIS**

M.A. SCHLYAKHOVA*, V.A. MARIJKO**, M.S. KAZAKOV**

*Tula State Clinical Hospital named after D.Ya. Vanykin, Pervomayskaya Str., 13, Tula, 300012, Russia

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

Abstract. Acute pancreatitis plays a leading role among urgent surgical pathologies. This article examines the platelet growth of hematopoiesis in patients with severe acute pancreatitis, in order to identify the characteristic changes. The study was conducted on the basis of the I-st surgical Department of State Health Institution "Tula city hospital of emergency medical care named after D. Y. Vanykin". 57 cases of severe acute pancreatitis were selected. 19 cases were fatal. To assess the severity of acute pancreatitis and the selection of case histories for the study, a scale of criteria for the primary rapid assessment of the severity of acute pancreatitis was applied (St. Petersburg research Institute of SP named After I.I. Janelidze-2006). The absolute number of platelets, average platelet diameter, heterogeneity of platelet population, thrombocytocrit was determined in all patients using an automatic analyzer *Beckman Coulter LH 750*, USA. In this paper, we have shown that there is an inverse correlation between platelet count and pancreatitis severity. It was found the significant differences between the group of survivors and the group with a lethal outcome in terms of average platelet volume and their heterogeneity. Statistical data processing was performed in the program *MicrosoftExcel 13* and *STATISTICA 6.0* USA using the Mana-Whitney coefficient and Spearman correlation coefficient.

Keywords: acute pancreatitis, necropancreatitis, platelet.

Актуальность. Одной из насущных проблем современной urgentной абдоминальной хирургии является *острый панкреатит* (ОП). Летальность от ОП высока, составляет от 1% до 5% [11].

Ключевое звено патогенеза ОП – нарушение в системе гемостаза. Данные нарушения можно расценивать как маркер степени тяжести панкреонекроза. Кроме того, по этим данным можно учитывать эффективность проводимой терапии.

Наиболее частой причиной смерти от ОП является тромбоз в системе портальных вен. Патоморфологические изменения в портальных венах связаны в первую очередь с анатомически близким расположением сосудов в зоне воспаления. Выделенные агрессивные вещества из погибших секреторных кле-

ток поджелудочной железы повреждают эндотелий, как самой поджелудочной железы, так и жизненно важных органах и крупных сосудах [13].

Свойства поврежденного эндотелия трансформируются из антикоагулянтных в прокоагулянтные. Оголенный коллаген из поврежденной сосудистой стенки и выход в сосудистое русло большого количества АДФ, ведет к активации тромбоцитов [4, 12]. Активированные тромбоциты меняют форму, образуют псевдоподии, дегранулируют, освобождая стимуляторы агрегации тромбоцитов [3,7,10], запуская каскад коагуляции.

Цель исследования – изучить особенности тромбоцитарной реакции у больных с тяжелой формой ОП.

Материалы и методы исследования. Базой проведения исследования было I хирургическое отделение ГУЗ «Тюльская городская больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ванькина». Нами было отобрано 57 историй болезни больных с острым деструктивным панкреатитом тяжелой степени за 2017-2018 год для ретроспективного анализа. Для оценки тяжести ОП и отбора историй болезни для исследования была применена шкала критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП (СПБ НИИ СП имени И.И. Джанелидзе – 2006г.) [2].

У всех больных определяли в динамике абсолютное число тромбоцитов, средний диаметр тромбоцита, неоднородность популяции тромбоцитов, тромбоцитокрит с помощью автоматического анализатора *Beckman Coulter LH 750*, США. Все пациенты получали лечение согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов 2015 года[3].

Статистическая обработка данных производилась в программе *Microsoft Excel 13* и *STATISTICA 6.0* США с использованием коэффициента Мана-Уитни (*p*) и коэффициента корреляции Спирмена (*K*).

Результаты и их обсуждение. В проведенном ретроспективном исследовании участвовало 40 мужчин и 17 женщин. Самому молодому больному было 26 лет, самому старому 91. Средний возраст пациентов составил $46,2 \pm 17,5$ лет. 38 пациентов выписаны из отделения, 19 случаев с летальным исходом. Количество койко-дней, проведенных в отделении, колебалось от 2х до 91 дня.

Абсолютное количество тромбоцитов, средний диаметр тромбоцитов, неоднородность популяции, тромбоцитокрит определялись на 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 сутки. Средние значения показателей представлены ниже.

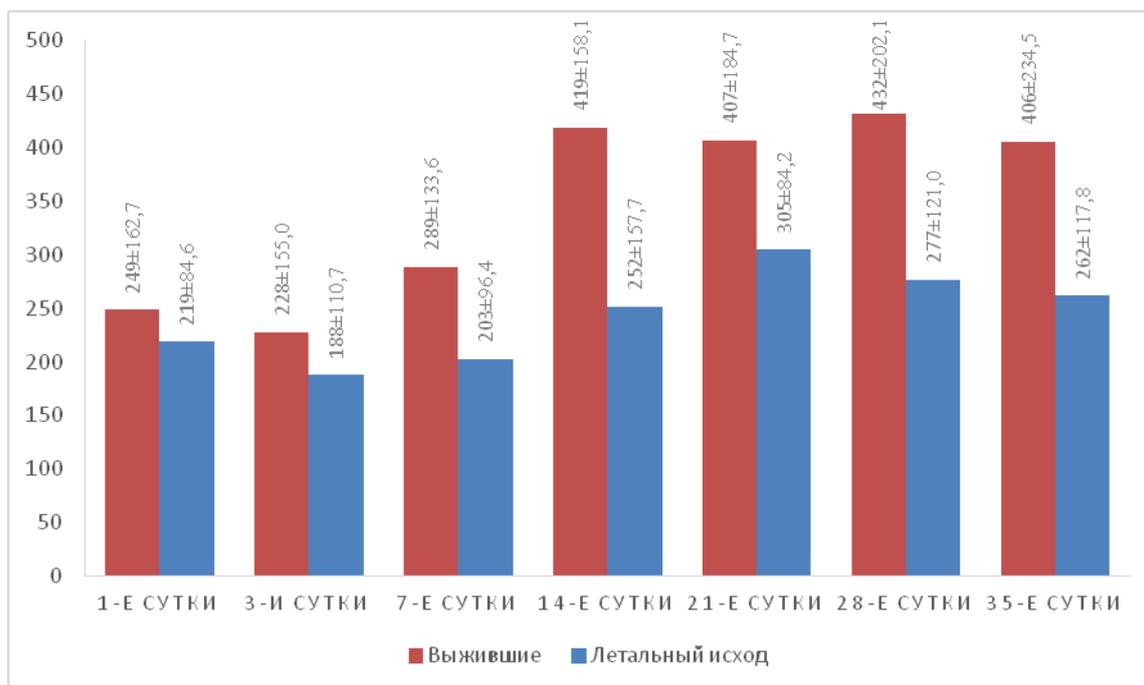


Рис. 1 Среднее значение тромбоцитов

В рис. 1 представлено изменение абсолютного количества тромбоцитов. У большинства обследованных выживших больных при поступлении было отмечено нормальное количество тромбоцитов в крови ($249 \pm 162,7 \times 10^9/\text{л}$). Количество тромбоцитов при поступлении не зависело от этиологии заболевания ($p=0,18$). В случаях с летальным исходом количество тромбоцитов не отличалось от минимально нормальных цифр ($219 \pm 84,6 \times 10^9/\text{л}$). На третьи сутки отмечалось снижение уровня тромбоцитов до минимально нормальных цифр в группе выживших больных ($228 \pm 155,0 \times 10^9/\text{л}$), а в группе с летальным исхо-

дом с тромбоцитопенией ($188 \pm 110,7 \times 10^9/\text{л}$), в ряде случаев менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$. В дальнейшем на второй неделе наблюдался рост числа тромбоцитов с развитием тромбоцитоза выше $419,0 \pm 158,1 \times 10^9/\text{л}$ в группе выживших на 14 сутки (максимально до $913,0 \times 10^9/\text{л}$). В группе с летальным исходом повышение тромбоцитов произошло до нормальных цифр. Значительное снижение количества тромбоцитов на 3 сутки коррелирует с исходом заболевания ($K=0,017$, связь прямая, сила связи $0,543$).

Рис. 2 отражает средний объем тромбоцитов у исследуемых больных. У больных с летальным исходом заметно прослеживается, что объем тромбоцитов больше, чем в группе выживших больных ($p=0,031$). Проявляется увеличение объема на 3-и сутки в среднем на 7%, достигая максимума на 7-е сутки. Возвращение к исходным показателям отмечается на 21-е сутки.

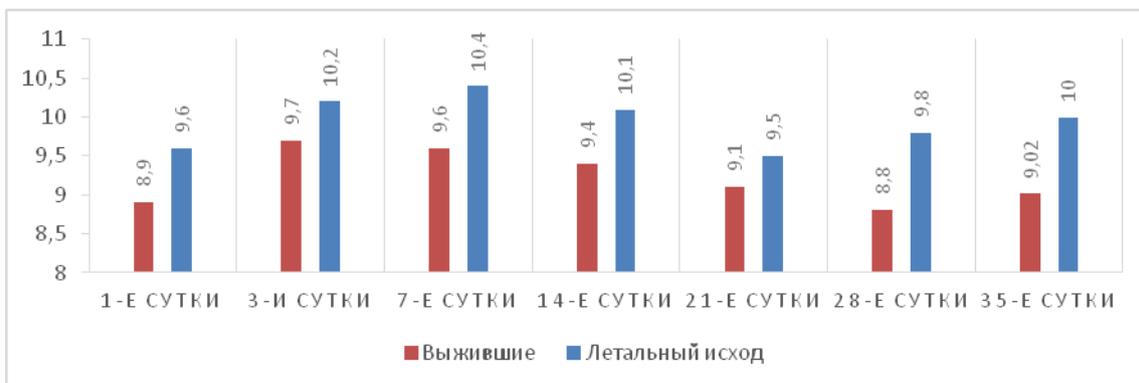


Рис. 2. Средний объем тромбоцитов

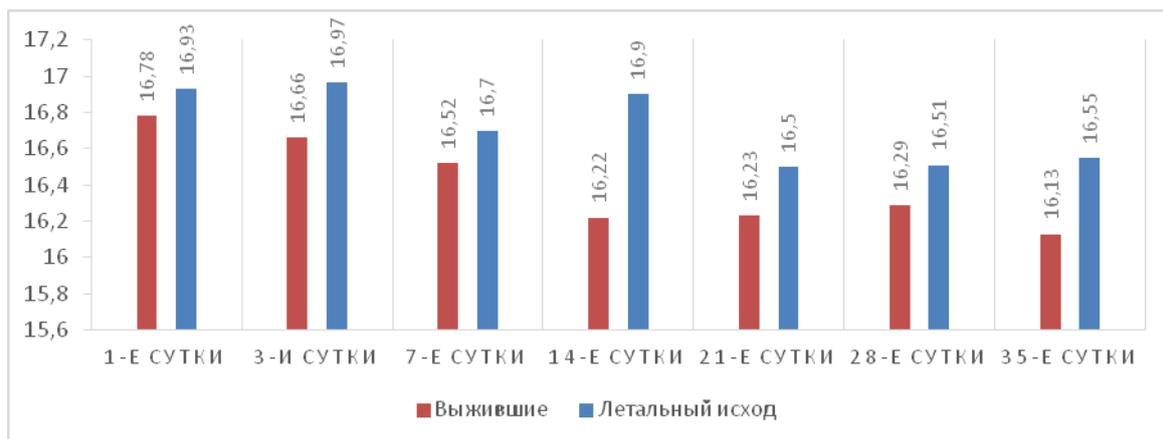


Рис. 3. Ширина распределения тромбоцитов по объему

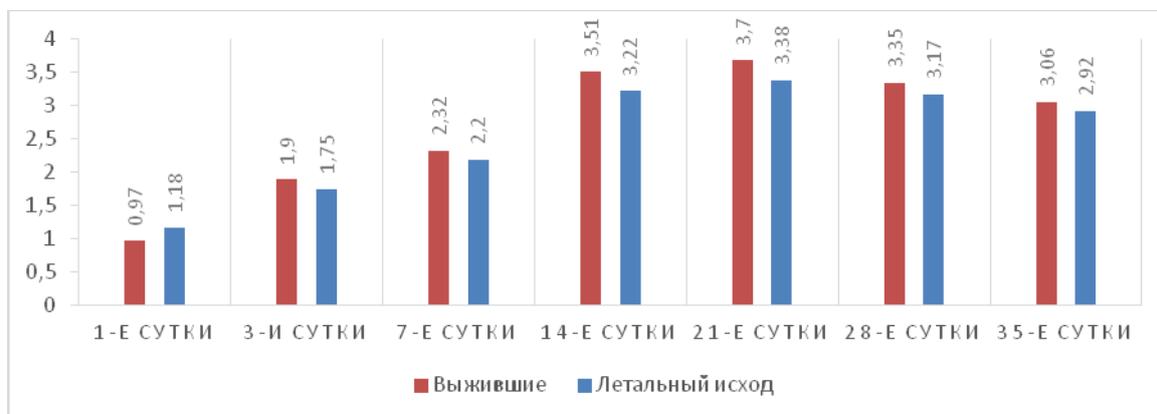


Рис. 4. Тромбоцитокрит

На рис. 3 изображено, насколько популяция тромбоцитов гетерогенна. Мы видим, что уже на первые сутки в группе летального исхода разнообразие тромбоцитов выше ($p=0,022$), чем в группе выживших, достигая максимума на 3-и и 14-е сутки.

На рис. 4 можно проследить изменение доли тромбоцитов в цельной крови. Тромбоцитокрит повышается с момента поступления, достигая максимума на 21-е сутки, повышаясь в среднем в 3 раза. Статистически значимых различий между группами выживших и умерших по тромбоцитокриту не выявлено ($p=0,067$).

Анализируя количество тромбоцитов у больных с тяжелой степенью панкреатита, можно прийти к выводу, что количество тромбоцитов при поступлении мало информативно. Со временем, на 3-и сутки, вследствие образования микротромбов, развивается коагулопатия потребления и тромбоцитопения [9, 10], на количество тромбоцитов также влияют эфферентные методики детоксикации (ультрагемофильтрация и плазмаферез) [8].

Таблица 1

Корреляция исхода заболевания и показателей тромбоцитограммы

Парные признаки	Коэффициент Спирмена (K)	Характер связи	Сила связи
Исход & количество тромбоцитов	-0,5113	обратная	0,0429
Исход & тромбоцитокрит	-0,1279	обратная	0,6919
Исход & средний объем тромбоцита	-0,6439	обратная	0,0096
Исход & разброс по объему	0,5003	прямая	0,04216

Исход тяжелого панкреатита обратно коррелирует с количеством тромбоцитов (коэффициент Спирмена -0,5113, сила связи 0,0429). Как известно, тромбоциты поддерживают нормальную резистентность и функцию эндотелиоцитов, осуществляя их питание. При тромбоцитопении нарушается трофика эндотелиальных клеток, и они начинают пропускать через свою цитоплазму эритроциты. Таким образом, формируются микрокровоизлияния, макроскопически мы это определяем как геморрагический панкреонекроз [3, 12]. Геморрагический панкреонекроз имеет более неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья пациента [5, 6].

Микротромбообразование в группе больных тяжелым ОП с летальным исходом приводит к заметной разнице в среднем объеме тромбоцитов. Таким образом, объясняется появление молодых, более крупных тромбоцитов, богатых гранулами и прокагулянтами.

Повышение гетерогенности популяции тромбоцитов может быть обусловлено большим количеством агрегатов тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови, которые определяются анализатором как клетки большого объема.

Заключение. Количественный анализ тромбоцитов позволяет сделать вывод, что чем больше выраженность тромбоцитопении, тем тяжелее состояние больного и хуже прогноз, что объясняется наличием коагулопатии потребления. Увеличение среднего объема тромбоцитов и их гетерогенности так же указывает на повышенный риск тромбообразования.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования в изучении изменений тромбоцитарного роста кроветворения для оценки тяжести острого панкреатита и выбора оптимального режима лечения.

Дальнейшие исследования необходимы для уточнения роли качественного и количественного состава тромбоцитов в патогенезе острого панкреатита.

Литература

1. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Маруфов А.Я., Бейбалаев К.З. Нарушения функциональной активности тромбоцитов при остром панкреатите // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2011. №2 (30).
2. Клинические рекомендации Острый панкреатит Российское общество хирургов год утверждения 2015 год
3. Кутафина Н.В., Завалишина С.В. Механизмы функционирования сосудистого-тромбоцитарного гемостаза // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2012. №1.
4. Маркович А.А. Физиологические особенности тромбоцитов // Современные проблемы науки и образования. 2014. №6.
5. Стяжкина С.Н., Лунина С.Д., Камышова А.Р. Панкреонекроз, как осложнение острого панкреатита // Проблемы науки. 2016. №11(12).
6. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Острый панкреатит. Пособие для врачей. Под ред. Савельева В.С. М., 2000.
7. Шляхова М.А., Марийко В.А., Кудрявцева Е.В., Казаков М.С. Исследование качественных и количественных характеристик тромбоцитарного роста периферической крови в диагностике острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 37–45.

8. Шляхова М.А., Марийко В.А., Казаков М.С. Влияние метода продленной веновенозной ультрагемофильтрации на показатели тромбоцитарного звена у пациентов с тяжелым острым панкреатитом // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневого. 2019. № 1. С. 347.
9. Abdulla A., Awla D., Hartman H. Role of platelets in experimental acute pancreatitis. *Br J Surg* 2011. №98(1). P. 93–103.
10. Akbal E., Demirci S., Kocak E. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013. № 24 (3). P. 243–246. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51.
11. Somashekar G. Krishna, Amrit K. Kamboj, Phil A. Hart, Alice Hinton, Darwin L. Conwell. Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. Authormanuscript; available in. PMC, 2018.
12. Takeda K. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis // *Pancreas*. 2005. №30. P. 40–49.
13. Uhlmann D., Lauer H., Serr F., Witzigmann H. Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis // *Microvasc Res*. 2008. №76(2). P. 114–123.

References

1. Bromberg BB, Kirichuk VF, Marufov AYA, Bejbalaev KZ. Narusheniya funktsional'noj aktivnosti trombocitov pri ostrom pankreatite [Violations of the functional activity of platelets in acute pancreatitis]. *Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana*. 2011;2 (30). Russian.
2. Klinicheskie rekomendacii Ostryj pankreatit Rossijskoe obshchestvo hirurogov god utverzheniya 2015 god [Clinical recommendations Acute pancreatitis Russian Society of Surgeons Year of approval] Russian.
3. Kutafina NV, Zavalishina SV. Mekhanizmy funkcionirovaniya sosudistogo-trombocitarnogo gemostaza [The mechanisms of functioning of vascular-platelet hemostasis]. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2012;1. Russian.
4. Markovich AA. Fiziologicheskie osobennosti trombocitov [Physiological characteristics of platelets]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;6. Russian.
5. Styazhkina SN, Lunina SD, Kamyshova AR. Pankreonekroz, kak oslozhenie ostrogo pankreatita [Pancreatic necrosis as a complication of acute pancreatitis]. *Problemy nauki*. 2016;11(12). Russian.
6. Filimonov MI, Gel'fand BR, Burnevich SZ. et al. Ostryj pankreatit. Posobie dlya vrachej [Acute pancreatitis. Manual for doctors]. Pod red. Savel'eva VS. Moscow; 2000. Russian.
7. SHlyahova MA, Marijko VA, Kudryavceva EV, Kazakov MS. Issledovanie kachestvennyh i kolichestvennyh harakteristik trombocitarnogo rostka perifericheskoj krovi v diagnostike ostrogo pankreatita [The study of qualitative and quantitative characteristics of a platelet germ of peripheral blood in the diagnosis of acute pancreatitis]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2018;4:37-45. Russian.
8. SHlyahova MA, Marijko VA, Kazakov MS. Vliyanie metoda prodlennoj venovenoznoj ul'tragemofil'tracii na pokazateli trombocitarnogo zvена u pacientov s tyazhelym ostrym pankreatitom [Influence of the method of prolonged venovenous ultrahemofiltration on platelet unit indices in patients with severe acute pancreatitis]. *Al'manah Instituta hirurgii imeni AV. Vishnevsogo*. 2019;1:347. Russian.
9. Abdulla A, Awla D, Hartman H, [et al.]. Role of platelets in experimental acute pancreatitis. *Br J Surg* 2011;98(1):93-103.
10. Akbal E, Demirci S, Kocak E. [et al.]. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2013; 24 (3): 243-6. DOI: 10.1097/MBC.0b013e32835aef51.
11. Somashekar G. Krishna, Amrit K. Kamboj, Phil A. Hart, Alice Hinton, Darwin L. Conwell. Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. Authormanuscript; available in. PMC; 2018 Apr
12. Takeda K. [et al]. Pancreatic ischemia associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2005;30:40-9.
13. Uhlmann D, Lauer H, Serr F, Witzigmann H. Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis. *Microvasc Res* 2008;76(2):114-23

Библиографическая ссылка:

Шляхова М.А., Марийко В.А., Казаков М.С. Особенности изменения тромбоцитарного ростка кроветворения при тяжелом остром панкреатите // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-13.pdf> (дата обращения: 20.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16582. *

Bibliographic reference:

Schlyakhova MA, Marijko VA, Kazakov MS. Osobennosti izmeneniya trombocitarnogo rostka krovetvorenija pri tjazhelom ostrom pankreatite [Features of changes in platelet growth of hematopoiesis in severe acute pancreatitis]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 20];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-13.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16582.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ
ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ МАТКИ**

Л.Д. АНДОСОВА*, К.Н. КОНТОРЩИКОВА*, К.А. ШАХОВА*, Ю.Р. ТИХОМИРОВА*,
С.Ю. БЕЗРУКОВА**

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, площадь Минина и
Пожарского, д. 1/10, г. Нижний Новгород, 603950, Россия, e-mail: kontclin@mail.ru

**Многопрофильная клиника «Александрия»,
ул. Ошарская, д. 65 к 1, г. Нижний Новгород, 603105, Россия, e-mail: laboratory-nn@clma.nnov.ru

Аннотация. Клинико-лабораторные аспекты инфекционно-воспалительного, неопластического цервикального процессов вызывают в настоящее время определенные диагностические трудности. *Цель исследования* – установить рецентные качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки. *Материалы и методы исследования.* Всего обследовано 140 женщин различных возрастных групп, с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой и высокой степени, хроническими цервицитами. Контрольная группа включала 30 здоровых женщин с отрицательным результатом на вирус папилломы человека. Исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени» на анализаторе «Cycler, Bio-RAD», США комплекта тест-систем «Амплисенс» ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. *Результаты и их обсуждение.* Установлено, что в присутствии воспалительного или неопластического процесса шейки матки определенную роль играет не только сам молекулярно-генетический показатель, например, генотип вируса, кратность инфицирования, но и различное сочетание лабораторных показателей. По качественным и количественным характеристикам папилломавирусной инфекции группа женщин с цервицитами приближена к группам испытуемых с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, что позволяет включить цервициты с присутствием вируса папилломы человека в группу риска возникновения неопластических клеточных изменений.

Ключевые слова: интраэпителиальные поражения шейки матки, цервицит, папилломавирусная инфекция, вирусная нагрузка.

**QUALITATIVE AND QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS
INFECTION AMONG WOMEN WITH INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC PROCESSES
OF THE CERVIX**

L.D. ANDOSOVA*, K.N. KONTORSHCHIKOVA*, K.A. SHAHOVA*, YU.R. TIKHOMIROVA*,
S.YU. BEZRUKOVA**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Minin and Pozharsky square, 1/10, Nizhny Novgorod, 603950, Russia, e-mail: kontclin@mail.ru

**Multidisciplinary clinic "Alexandria", Osharskaya str., 65 K 1, Nizhny Novgorod, 603105, Russia,
e-mail: laboratory-nn@clma.nnov.ru

Abstract. Clinical and laboratory aspects of infectious, inflammatory, neoplastic cervical processes currently cause certain diagnostic difficulties. *Purpose of the study* was to establish the qualitative and quantitative characteristics of papilloma virus infection in women with inflammatory and neoplastic processes of the cervix uteri. *Materials and methods.* The study surveyed 140 women of various age groups, with squamous intra-epithelial lesions of the low to high degree, chronic cervicitis. The control group included 30 healthy women with a negative human papilloma virus test. The study was carried out using the real-time polymerase chain reaction method on the "Cycler, Bio-RAD" analyzer, USA, a set of "AmpliSens" test systems of the Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rospotrebnadzor). *Results and conclusion.* It was found that not only the molecular genetic indicator itself, for example, the virus genotype, the infection rate, but also a different combination of laboratory parameters play a role in the presence of an inflammatory or neoplastic cervical process. According to the qualitative and quantitative characteristics of papilloma virus infection, the group of women with cervicitis is close to the groups with squamous intra-epithelial lesions of the cervix, which allows including cervicitis with the presence of human papilloma virus in the risk group of neoplastic cell changes.

Key words: intra-epithelial lesions of the cervix, cervicitis, human papilloma virus infection, viral load.

Введение. Воспалительные и неопластические заболевания шейки матки занимают лидирующее положение в структуре патологии женских половых органов [6, 11, 12]. Как правило, патология шейки матки сопровождается урогенитальной и (или) вирусной инфекцией [3]. Одной из наиболее распространенных урогенитальных инфекций вирусной этиологии, ассоциированной с риском возникновения цервикальной патологии, является *папилломавирусная инфекция* (ПВИ) [4]. ПВИ обусловлена *вирусом папилломы человека* (ВПЧ), встречается у 44,3% пациенток гинекологической клиники [8]. Большая часть женщин с хроническим цервицитом (86%) инфицирована вирусом папилломы человека [7, 10]. Поскольку вирус нарушает структуру слизистой оболочки шейки матки, это способствует проникновению и развитию патогенных микроорганизмов [1,9]. Фоном для развития неопластических состояний может служить воспаление – цервицит, при котором в процесс вовлекаются слизистая, а затем и строма шейки матки [2, 13]. Оценка характера протекающего инфекционно-воспалительного процесса вызывает в настоящее время определенные трудности. Не существует четких молекулярно-биологических критериев того или иного варианта развития цервикальной патологии.

Цель исследования – установить рецентные качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки.

Материалы и методы исследования. Исходя из цели исследования, было обследовано 140 женщин различных возрастных групп, из них: 80 человек – с предраковыми состояниями (в зависимости от степени поражения шеечного эпителия *цервикальные интраэпителиальные неоплазии* (CIN) были разделены на две группы: пациентки с легкими дисплазиями – *плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL)* – 40 человек и пациентки с тяжелыми дисплазиями – *плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL)* – 40 человек. У 30 человек выявлены хронические цервициты вирусной этиологии. Контрольная группа включала 30 здоровых женщин с отрицательным ВПЧ-тестом. *Критерии включения* пациенток в группы исследования: возраст от 17 до 50 лет (нормальный менструальный цикл), отсутствие заболеваний, вызванных облигатными патогенами, информированное согласие. *Критерии исключения* из исследования: беременность или лактация, гормонозависимые заболевания, применение антибактериальных, противовирусных и иммуномодулирующих препаратов в последние два месяца. Клиническое обследование пациенток включало применение кольпоскопического, цитологического (традиционный метод) и гистологического исследований. Материалом для исследования были соскобы эпителиальных клеток из влагалища (заднебоковые своды), цервикального канала шейки матки. Исследования были проведены с использованием современных лабораторных технологий. Исследование проводилось методом *полимеразной цепной реакции* (ПЦР) в режиме «реального времени» на анализаторе «*iQ5*» *Cycler («Bio-RAD»*, США) комплекта тест-систем «Амплисенс» ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. ВПЧ-тестирование включало в себя ВПЧ-скрининг на вирусы высокого канцерогенного риска, генотипирование и определение вирусной нагрузки. ВПЧ-скрининг был выполнен с применением набора реагентов для выявления ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 53, 56, 58, 59, 60, 70 типов, «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скрин-EPH». Для выявления и количественного определения ДНК вируса папилломы человека использовали тест-систему «Ампли Сенс ВПЧ ВКР генотип-FL», «Ампли Сенс ВПЧ ВКР скринитр-FL». Вирусную нагрузку рассчитывали, как количество копий ДНК ВПЧ, *выраженное в логарифме (lg) геномных эквивалентах* (ГЭ) на 10^5 клеток. В условиях адекватной и стандартизированной процедуры взятия соскоба эпителиальных клеток обнаружение вируса папилломы человека в количестве менее 10^5 ГЭ ВПЧ высокого канцерогенного риска или 10^3 ГЭ, приходящихся на 10^5 клеток человека считается клинически малозначимым. Вирус ВПЧ, выявляемый в организме в течение года и более, то есть отражающий персистирующую форму течения папилломавирусной инфекции, в количестве более 10^5 ГЭ, приходящихся на 10^5 клеток, означает наличие повышенной вирусной нагрузки [5]. Обработка данных. Полученные результаты были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ *Statistica for Windows 6.0*. Изучались различия между сравниваемыми группами и группой контроля. Использовался параметрический критерий Стьюдента для выборок с нормальным распределением, критическое значение уровня достоверности принималось $p < 0,05$, а также метод множественного сравнения с применением критерия Ньюмена-Кейлса. Для определения взаимосвязей между рассматриваемыми параметрами применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В работу были включены результаты исследования распространенности типов ВПЧ в соскобах цервикального эпителия. У всех испытуемых, кроме группы контроля, в клинических образцах обнаружены ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска. В группах легкие, тяжелые дисплазии и цервициты наиболее часто встречаются генотипы филогенетических групп А9 – 16, 33, 31; А5 – 51 тип; А6 – 56 тип. Чаще всего выявляется 16 тип вируса папилломы человека. В группе женщин с легкими дисплазиями (LSIL) ВПЧ 16 типа обнаружен в 30% случаев, с тяжелыми дисплазиями (HSIL) – 85%, с цервицитами - 52,5% (рис. 1).

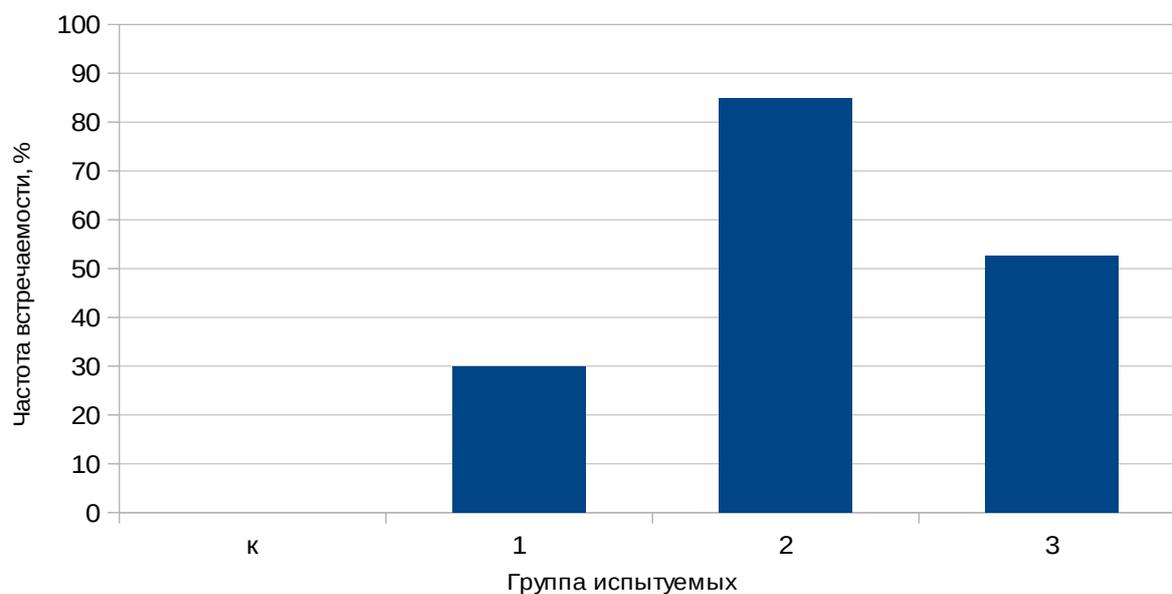


Рис. 1. Частота встречаемости ВПЧ 16 типа в группах испытуемых женщин
к – группа контроля; 1 – группа легких дисплазий (LSIL); 2 – группа тяжелых дисплазий (HSIL);
3 – группа цервицитов

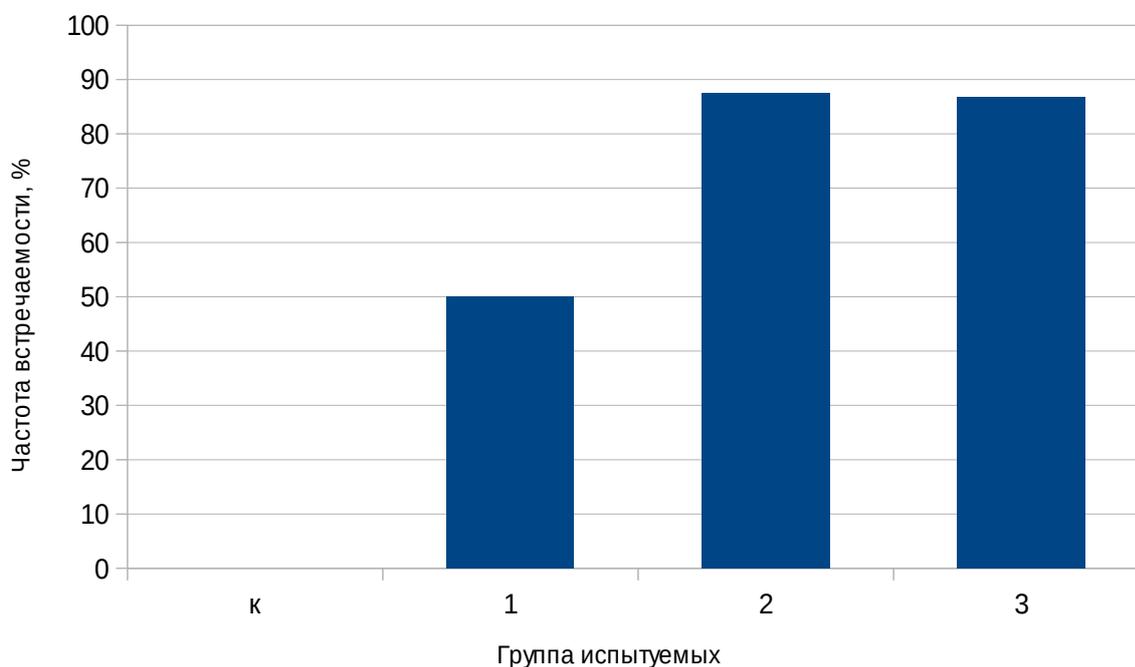


Рис. 2 Частота встречаемости мультиинфицирования вирусом папилломы человека в группах
испытуемых женщин: к – группа контроля; 1 – группа легких дисплазий (LSIL);
2 – группа тяжелых дисплазий (HSIL); 3 – группа цервицитов

Частота встречаемости ВПЧ 16 типа в группе легкой дисплазии (LSIL) статистически значимо ниже, чем в группах тяжелой дисплазии (HSIL) и группе цервицитов, а в группе цервицитов статистически значимо ниже, чем в группе тяжелой дисплазии (HSIL) ($p < 0,0001$ при всех указанных вариантах сравне-

ний). Заслуживает внимания высокий процент выявления ВПЧ высокого канцерогенного риска в группе цервицитов, так как присутствие вируса в условиях хронического воспаления вызывает генетическую нестабильность и увеличивает вероятность возникновения трансформированных клеток, что согласуется с данными литературы. Распространение типов ВПЧ при легких дисплазиях (*LSIL*) и цервицитах существенно отличается от распределения ВПЧ при тяжелых дисплазиях (*HSIL*). При тяжелых дисплазиях (*HSIL*) возрастает степень цервикального интраэпителиального поражения и 16 тип вируса папилломы человека является доминирующим. Это свидетельствует о том, что при интегративной фазе ПВИ 16 тип превалирует над остальными и принимает участие в формировании неопластических изменений шейки матки. По составу других генотипов закономерности не выявлены. Помимо 16, 18, 31, 33 типов вируса папилломы человека во всех группах, кроме контрольной отмечена частая встречаемость 52, 56 типов вируса, а также наблюдались 35, 39, 45, 51, 58 типы. Тип вируса не является решающим показателем в возникновении и развитии ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки, поэтому в работе был рассмотрен и ряд других факторов, оказывающих влияние на развитие и исход заболевания. Определялись значения вирусной нагрузки, взаимосвязь количественных характеристик вируса с различными морфологическими формами папилломавирусной инфекции, проведен анализ встречаемости моно- и мультиинфицирования ВПЧ. Среди обследованных женщин папилломавирусная инфекция при легких дисплазиях (*LSIL*) представлена в половине случаев моноинфекцией, в половине – мультиинфекцией (рис. 2).

По мере возрастания степени тяжести интраэпителиального поражения доля мультиинфицирования ВПЧ возрастает до 87,5%. Однако и при цервицитах значение этого показателя является высоким – 86,7%. Группы тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически значимо отличаются по показателю мультиинфицирования от группы легких дисплазий (*LSIL*) ($p < 0,0001$ и в том, и в другом случае). При цервикальных неоплазиях мультиинфекция характеризует возможную степень цервикального поражения, однако и цервициты по этому показателю приближены к тяжелым дисплазиям, что позволяет отнести их к группе риска по возникновению злокачественной трансформации шейки матки.

Вирусная нагрузка определялась в группах легких, тяжелых дисплазий, цервицитов и составила в среднем 4,14, 4,68 и 3,92 логарифма геномов ВПЧ на 100 тысяч клеток человека соответственно (\lg ГЭ на 10^5) (табл. 1).

Таблица 1

Величина вирусной нагрузки в группах обследуемых женщин, логарифм геномов ВПЧ на 100 тысяч клеток человека

Контрольная группа	Группа 1 легкие дисплазии (<i>LSIL</i>)	Группа 2 тяжелые дисплазии (<i>HSIL</i>)	Группа 3 цервициты
0,00	4,14 *	4,68 *	3,92 *

Примечание: * – статистически значимые отличия от контрольной группы

Во всех группах средний показатель вирусной нагрузки превысил клинически значимый порог, который составляет 3 \lg ГЭ на 10^5 , а в пределах каждой группы эта величина составила соответственно: в группе легкие дисплазии (*LSIL*) 0,56–8,08, в группе тяжелые дисплазии (*HSIL*) 1,96–7,89, в группе цервициты 1,34–6,90 \lg ГЭ на 10^5 . Для оценки результатов в большой выборке обследуемых женщин был использован метод множественного сравнения с применением критерия Ньюмена-Кейлса, позволяющего дать более точную оценку вероятности p . Чувствительность его выше, чем критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Были выявлены статистически значимые отличия по данному показателю с группой контроля (ВПЧ-отрицательные женщины), при сопоставлении других исследуемых групп между собой статистически значимые отличия не обнаружены ($p_{1,2}=0,124$; $p_{1,3}=0,630$; $p_{2,3}=0,108$). Во всех группах, кроме контрольной, наблюдается, как высокая, так и низкая вирусная нагрузка. Этот показатель не является диагностически значимым критерием воспалительных или неопластических заболеваний шейки матки и не характеризует степень выраженности цервикального поражения при легких и тяжелых дисплазиях. Возможно, значимую роль играет не количественная нагрузка вируса папилломы человека, а его физический статус, а именно эписомальная или интегративная формы. В дальнейшем при анализе вирусной нагрузки мы использовали объединенную группу, в которую вошли группы легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов. Зависимость величины вирусной нагрузки от различных сочетаний генотипов вируса папилломы человека определялась в группах испытуемых женщин, кроме контрольной, а также во всей совокупности результатов. Показатель вирусной нагрузки в группах легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически незначимо отличается в данных выборках относительно наличия или отсутствия папилломавируса 16, 18 типов. При анализе количе-

ственного выражения ВПЧ в объединенной группе обследуемых вирусная нагрузка по критерию Стьюдента статистически значимо выше в присутствии вируса 16, 18 типов ($p=0,0039$) (табл. 2, рис. 3).

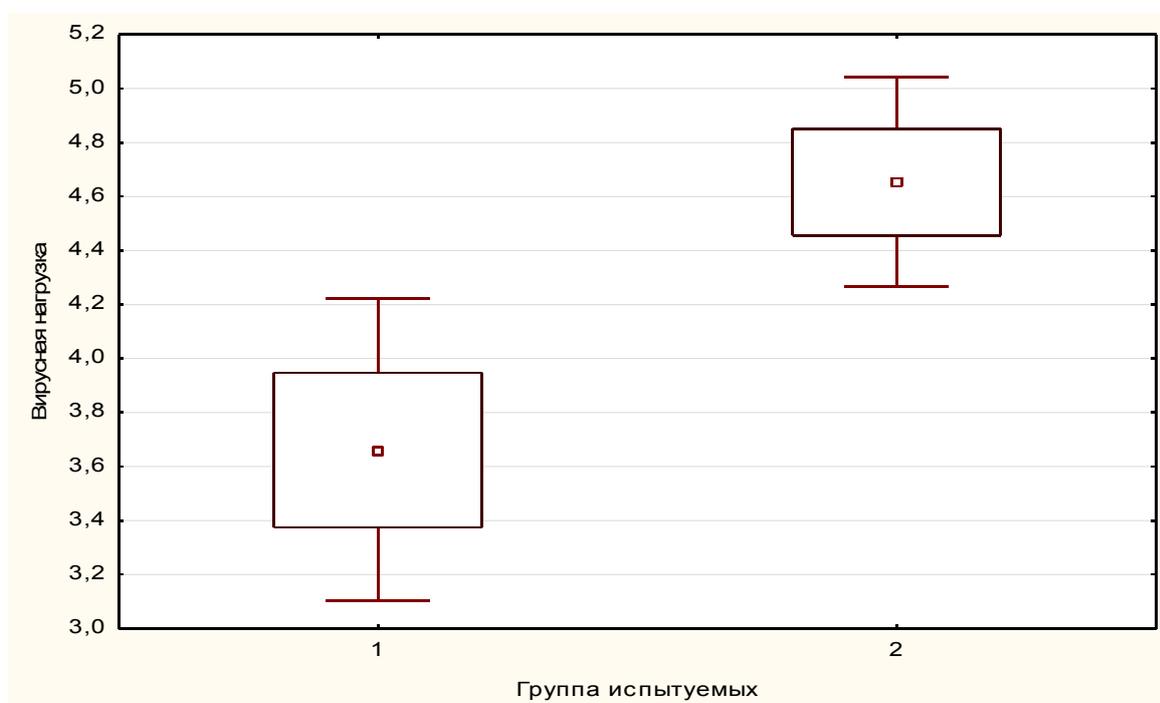
Таблица 2

Уровень вирусной нагрузки в объединенных группах испытуемых женщин с присутствием и отсутствием ВПЧ 16, 18 типа, $M \pm SE$

Показатель	Группа без ВПЧ 16,18	Группа с ВПЧ 16,18
Вирусная нагрузка, lg ГЭ на 10^5	$3,6 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы без ВПЧ 16,18

Высокоонкогенные типы ПВИ характеризуются большим количественным выражением, чем низкоонкогенные, независимо от воспалительного или неопластического характера патологического процесса шейки матки, причем степень цервикальной неоплазии в данном случае не играет роли. В условиях длительного времени пребывания вируса в организме человека высокая экспрессия онкогенов может способствовать увеличению вероятности возникновения и прогрессирования неопластических процессов шейки матки.



- точка посреди прямоугольника – среднее значение каждой выборки
- границы прямоугольника – среднее \pm стандартная ошибка
- минимум и максимум – среднее $\pm 1,96^*$ стандартную ошибку

Рис. 3. Связь между показателем вирусной нагрузки и присутствием вируса папилломы человека 16, 18 типа в объединенной группе обследованных женщин: 1 – отсутствие вируса папилломы человека 16,18 типа; 2 – наличие вируса

При изучении связи величины вирусной нагрузки и инфицирования несколькими типами вируса папилломы человека в отдельных группах, обследуемых и при суммарной оценке данных выявлены сле-

дующие закономерности. Между группами легких дисплазий (*LSIL*), тяжелых дисплазий (*HSIL*) и цервицитов статистически значимые отличия не выявлены. Иная картина наблюдалась в объединенной группе испытуемых женщин, где при наличии мультиинфекции вируса папилломы человека вирусная нагрузка статистически значимо выше по критерию Стьюдента ($p=0,015$) (табл. 3). Ранее установлено, что показатель мультиинфицированности характеризует возможную степень цервикального поражения, поэтому мультиинфекция в сочетании с высокой вирусной нагрузкой служат неблагоприятным прогностическим признаком при ВПЧ-ассоциированном поражении шейки матки.

Таблица 3

Уровень вирусной нагрузки в объединенных группах с наличием моно- и мультиинфекции, $M \pm SE$

Показатель	Группа с моноинфекцией ВПЧ	Группа с мультиинфекцией ВПЧ
Вирусная нагрузка, Ig ГЭ на 10^5	$3,5 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,2^*$

Примечание: * – статистически значимые отличия от группы с моноинфекцией

Выводы:

1. В присутствии воспалительного или неопластического процесса шейки матки определенную роль играет не только сам молекулярно-генетический показатель, например, генотип вируса, кратность инфицирования, моно-, мультиинфицированность, вирусная нагрузка, но и различное сочетание лабораторных показателей.

2. По качественным и количественным характеристикам папилломавирусной инфекции группа женщин с цервицитами приближена к группам испытуемых с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки, что позволяет включить цервициты с присутствием вируса папилломы человека в группу риска возникновения неопластических клеточных изменений.

3. Все вышеизложенное формирует задачи, направленные на поиск лабораторных характеристик цервикальных поражений, что дает возможность усовершенствовать методы обследования женщин с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией.

Литература

1. Вакцины для профилактики рака шейки матки. Под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера. Перевод с англ. / под общ.ред. Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 49–58.
2. Качалина Т.С., Шахова Н.М., Качалина О.В., Елисеева Д.Д. Хронический цервицит и ВПЧ-инфекция в репродуктивном возрасте. Пути снижения диагностической и лечебной агрессии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. № 6(4). С. 6–12.
3. Кира Е.Ф., Семенова К.Е., Боброва М.В., Белякова А.А., Гасилова Н.А. Оптимизация скрининга инфекций влагалища, ассоциированных с вирусами папилломы человека // Акушерство и гинекология. 2018. № 8. С. 167–173.
4. Клиническая онкогинекология: в 3 т. / Под ред. Дасаи Ф. Дж., Крисмана У.Т. Пер. с англ. под ред. Новиковой. М.: ООО «Рид Элсивер», 2011. Т. 1. С. 73–97.
5. Короленкова Л.И. Ассоциированные с инфекцией вируса папилломы человека маркеры возникновения и прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий: от научных разработок к клинической практике // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 4. С. 64–70.
6. Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Асратов А.Т. Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека // Исследования и практика в медицине. 2016. №3(1). С. 66–78.
7. Мальцева Л.И., Фаррахова Л.Н., Ахметзянова А.В., Нигматуллина Н.А. Оценка ВПЧ-ассоциированного хронического цервицита как фактора риска развития рака шейки матки // Практическая медицина. 2012. № 9. С. 73–76.
8. Мзарелуа Г.М., Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Сычева Е.Г., Бурменская О.В., Стародубцева Н.Л., Асатурова А.В., Хабас Г.Н., Павлович С.В. Распространенность типов вируса папилломы человека у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести // Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 94–100.
9. Роговская С.И. Микробиоценоз влагалища и цервикальная патология // Consilium medicum. 2014. № 16(6). С. 51–55.
10. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 12(6). С. 40–45.
11. Хабаров С.В. Оппортунистический скрининг заболеваний шейки матки в условиях амбулаторного акушерско-гинекологического приема // Акушерство и гинекология. 2019. № 4, приложение. С. 91–92.
12. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей / Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014. С. 165–188.

13. Mitra A., MacIntyre D.A., Marchesi J.R., Lee Y.S., Bennett Ph.R., Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next // *Microbiome*. 2016. № 4(1). P. 2–15.

References

1. Vакцины длѣя профилактики рака шейки матки [Vaccines for the prevention of cervical cancer]. Pod red. PL. Sterna, GS. Kitchenera. Perevod s angl. pod obshh. red. Suhih GT., Prilepskoj VN. Moscow: MEDpress-inform; 2009. Russian.
2. Kachalina TS, SHahova NM, Kachalina OV, Eliseeva D.D. Hronicheskiy cervicit i VPCH-infekciya v reproduktivnom vozraste [Chronic cervicitis and HPV infection in reproductive age. Ways to reduce diagnostic and therapeutic aggression]. Puti snizheniya diagnosticheskoy i lechebnoy agressii. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. 2012;6(4):6-12. Russian.
3. Kira EF, Semenova KE, Bobrova MV, Belyakova AA, Gasilova NA. Optimizaciya skrininga infekcij vlagalishcha, associirovannyh s virusami papillomy cheloveka [Optimization of the screening of vaginal infections associated with human papilloma viruses]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;8:167-73. Russian.
4. Klinicheskaja onkoginekologija: v 3 t [Clinical oncogynecology: in 3 volumes]. Pod red. F. Dzh. Disai, UT. Krismana. Per. s angl. pod red. Novikovej. Moscow: OOO «Rid Jelsiver»; 2011. Russian.
5. Korolenkova LI. Associirovannye s infekciej virusa papillomy cheloveka markery voznikoveniya i progressii cervikal'nyh intraepitelial'nyh neoplazij: ot nauchnyh razrabotok k klinicheskoy praktike [Markers of the occurrence and progression of cervical intraepithelial neoplasias associated with human papilloma virus infection: from scientific developments to clinical practice]. Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy. 2010;4:64-70. Russian.
6. Kostin AA, Starinskij VV, Samsonov YUV, Asratov AT. Analiz statisticheskikh dannyh o zlokachestvennyh novoobrazovaniyah, associirovannyh s virusom papillomy cheloveka [Analysis of statistical data on malignant neoplasms associated with the human papilloma virus]. Issledovaniya i praktika v medicine. 2016;3(1):66-78. Russian.
7. Mal'ceva LI, Farrahova LN, Ahmetzyanova AV, Nigmatullina NA. Ocenka VPCH-associirovannogo hronicheskogo cervicita kak faktora riska razvitiya рака шейки матки [Evaluation of HPV-associated chronic cervicitis as a risk factor for cervical cancer]. Prakticheskaya medicina. 2012;9:73-6. Russian.
8. Mzarelua GM, Nazarova NM, Nekrasova ME, Sycheva EG, Burmenskaya OV, Starodubceva NL, Asaturova AV, Habas GN, Pavlovich SV. Rasprostranennost' tipov virusa papillomy cheloveka u pacientok s cervikal'nymi intraepitelial'nymi neoplaziyami razlichnoj stepeni tyazhesti [The prevalence of types of human papillomavirus in patients with cervical intraepithelial neoplasia of varying severity]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;4:94-100. Russian.
9. Rogovskaya SI. Mikrobiocenoza vlagalishcha i cervikal'naya patologiya [Vaginal microbiocenosis and cervical pathology]. Consilium medicum. 2014;16(6):51-5. Russian.
10. Unanyan AL, Kossovich YUM. Hronicheskiy cervicit: osobennosti ehtiologii, patogenez, diagnostiki i lecheniya [Chronic cervicitis: features of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa. 2012;12(6):40-5. Russian.
11. Khabarov SV. Opportunisticheskij skrining zabojevanij шейки матки v usloviyakh ambulatornogo akushersko-ginekologicheskogo priema [Opportunistic screening of cervical diseases in an outpatient obstetric-gynecological regimen]. Akusherstvo i ginekologiya. 2019;4:91-2. Russian.
12. Shejka матки, vlagalishhe, vul'va. Fiziologija, patologija, kol'poskopija, jesteticheskaja korrekciya: rukovodstvo dlѣя praktikujushhih vrachej [The cervix, vagina, vulva. Physiology, Pathology, Colposcopy, Aesthetic Correction: A Guide for Practitioners]. Pod red. SI. Rogovskoj, EV. Lipovoj. Moscow: Izdatel'stvo zhurnala Status Praesens; 2014. Russian.
13. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PhR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next. *Microbiome*. 2016;4(1):2-15.

Библиографическая ссылка:

Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Шахова К.А., Тихомирова Ю.П., Безрукова С.Ю. Качественные и количественные характеристики папилломавирусной инфекции у женщин с воспалительными и неопластическими процессами шейки матки // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019. №6. Публикация 1-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-14.pdf> (дата обращения: 23.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16471. *

Bibliographic reference:

Andosova LD, Kontorshchikova KN, Shahova KA, Tikhomirova YuR, Bezrukova SYU. Kachestvennyye i kolichestvennyye harakteristiki papillomavirusnoj infekcii u zhenshhin s vospalitel'nymi i neoplasticheskimi processami шейки матки [Qualitative and quantitative characteristics of human papillomavirus infection among women with inflammatory and neoplastic processes of the cervix]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 23];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-14.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16471.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЛИМОННИКА
КИТАЙСКОГО (*SCHIRANDRA CHINENSIS BAILL*)**

Г.Т. СУХИХ^{***}, В.В. ПЛАТОНОВ^{*}, А.А. ХАДАРЦЕВ^{**}, М.В. ВОЛОЧАЕВА^{***}, И.В. ДУНАЕВА^{**},
Т.А. ЯРКОВА^{****}

^{*} ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д.5б, г. Тула, 300045, Россия

^{**} ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300028, Россия

^{***} ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д.4, г. Москва, 117513, Россия

^{****} ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления
им. К.Г. Разумовского (ПКУ)», ул. Земляной вал, д.73, Москва, 109004, Россия

Аннотация. Выполнено хромато-масс-спектрометрическое исследование состава этанольного экстракта лимонника китайского, в котором идентифицировано 76 соединений, рассчитаны структурно-групповой состав его, получены мас-спектры и структурные формулы последних. Основу экстракта составляют терпены (α -Pinen, Camphen, β -Pinen, γ -Terpinen, β -Ocimen, cis- β -Farnesen, Di-cpi-a cedren), терпеновые спирты (endo-Borneol, Terpinen-4-ol, α -Bisabolol, Longipinocarveol, trans); углеводороды, при доминировании производных циклогексана, азулена, гидрированных нафталинов; в незначительном количестве присутствуют карбоновые кислоты, альдегиды, кетоны, сложные эфиры; азотосодержащие соединения. Практически отсутствуют фенолы и гликозиды. Особенности фармакологического действия, как, например, мощное влияние на иммунитет, тонизирование нервной и сердечно-сосудистой систем, повышение артериального давления, по-видимому, следует объяснить с учётом химического состава экстракта лимонника китайского, а именно, значительным содержанием в нём различных терпенов, азуленов, отдельных карбоновых кислот, спиртов, пергидронафталинов, сложных эфиров.

Ключевые слова: китайский лимонник, хромато-масс-спектрометрия, спиртовой экстракт, эфирные масла, витамин C, витамин E.

**CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF LEMONIC
CHINESE (*SCHISANDRA CHINENSIS*)**

G.T. SUKHIKH^{***}, V.V. PLATONOV^{*}, A.A. KHADARTSEV^{**}, M.V. VOLOCHAEVA^{***}, I.V. DUNAIEVA^{**},
T.A. YARKOVA^{****}

^{*} LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

^{**} FSBEI HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

^{***} FSBI National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology named after V.I. Kulakov, Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

^{****} FSBEI of HE "Moscow State University of Technology and Management
Named after K.G. Razumovsky (PKU)", Zemlyanoy Val Str., 73, Moscow, 109004, Russia

Abstract. A chromato-mass spectrometric study of the composition of the ethanol extract of Schisandra chinensis was performed. The authors identified 76 compounds, calculated its structural group composition, and obtained its mass spectra and structural formulas. The extract is based on terpenes (α -Pinen, Camphen, β -Pinen, γ -Terpinen, β -Ocimen, cis- β -Farnesen, Di-cpi-a cedren), terpene alcohols (endo-Borneol, Terpinen-4-ol, α -Bisabolol, Longipinocarveol, trans); hydrocarbons, the dominance of derivatives of cyclohexane, azulene, hydrogenated naphthalenes; a small amount - carboxylic acids, aldehydes, ketones, esters; nitrogen containing compounds. Phenols and glycosides are practically absent. Features of the pharmacological action, such as a powerful effect on the immune system, toning of the nervous and cardiovascular systems, and an increase in blood pressure, should apparently be explained taking into account the chemical composition of the magnolia vine extract Chinese, namely, the significant content of various terpenes and azulenes in it, individual carboxylic acids, alcohols, perhydronaphthalenes, esters.

Keywords: Schisandra chinensis, chromato-mass spectrometry, alcohol extract, essential oils, vitamin C, vitamin E.

Введение. В народной медицине издавна используются плоды и семена лимонника китайского, как общеукрепляющее, тонизирующее, адаптогенное средство. В работах [12, 13] изучен качественный и

количественный состав биологически активных веществ в листьях лимонника китайского. Разработана ресурсосберегающая технология жидкого экстракта и проведена оценка качества по содержанию флавоноидов и лигнанов.

Согласно литературным источникам [1-11] химический состав органического вещества лимонника китайского определяется наличием в нём глицеридов, яблочной, лимонной, винной, аскорбиновой кислот, эфирных масел, сесквитерпеновых веществ, витамина *E*, схизандрин, схизандрола, дубильных и красящих соединений, жирных непредельных кислот типа линолевой, линоленовой, олеиновой и других.

В золе 7,81% листьев содержатся макроэлементы (г/г): *K* – 30,10, *Ca* – 5,70, *Mn* – 4,30, *Fe* – 0,20; микроэлементы (КБН): *Mg* – 0,83, *Cu* – 0,80, *Zn* – 0,73, *Co* – 0,12, *Mo* – 1,58, *Cr* – 0,04, *Al* – 0,11, *Ba* – 0,06, *Se* – 26,70, *Ni* – 1,05, *Sr* – 0,04, *Pb* – 0,11, *J* – 0,28, *B* – 54,00 мкг/г. Не обнаружены *Cd*, *Li*, *Ag*, *Au*, *V*, *Br*. Концентрирует *Mo*, *Mn*, *Se*, особенно *Se*. В плодах содержатся – зола – 3,54%; макроэлементы (мг/г): *K* – 19,20, *Ca* – 0,70, *Mn* – 1,70, *Fe* – 0,06; микроэлементы (КБН): *Mg* – 0,22, *Cu* – 0,10, *Zn* – 0,13, *Cr* – 0,01, *Al* – 0,02, *Ba* – 31,05, *Se* – 33,30, *Ni* – 0,33, *Pb* – 0,03, *J* – 0,09, *B* – 0,90 мкг/г. Не обнаружены *Cd*, *Li*, *Ag*, *Au*, *V*, *Co*, *Mo*, *Sr*, *Br*. Концентрирует *Se*, *Ba*. Может накапливать *Mo*, *Ni*, *Mn*, *Zn*.

Установлено, что в 100 г ягод лимонника содержится суточная доза витамина *C*, очень много витамина *P*, β -каротина, присутствует витамин *E*, пектины, эфирные масла, много лимонной кислоты, а по содержанию сахара (20%) ягоды лимонника сравнимы с виноградом. Особенно ценится лимонник за вещества, называемые лигнанами. Одно из них – схизандрин – возбуждающе действует на нервную систему. Благодаря лигнанам лимонник усиливает физическую и умственную активность, сопротивляемость организма любым негативным факторам, стимулирует сердце и сосуды, укрепляет весь организм.

Препараты лимонника помогают при бронхите, пневмонии, бронхиальной астме, при воспалении почек и недержании мочи, при сердечно-сосудистых проблемах функционального характера и сонливости, при болезнях желудка и кишечника, при морской болезни и поносах, при сахарном диабете и импотенции, при гипотонии, проблемах со зрением, при астении и депрессии по астеническому типу. Лимонник снимает усталость, регулирует кислотность желудочного сока, борется с экземой и воспалением кожи, туберкулёзом, токсикозом при беременности и климактерическими расстройствами.

Цель работы – подробно изучить химический состав органического вещества лимонника китайского методами исчерпывающей экстракции и хромато-масс-спектрометрии, определить качественный состав спиртового экстракта и количественное содержание в нём соединений, для которых рассчитать структурно-групповой состав, получить масс-спектры и структурные формулы идентифицированных соединений, выявить взаимосвязь особенностей структурной организации последних, соотношение различных их групп, с направленностью физиологического действия препаратов на основе лимонника китайского.

Материалы и методы исследования. Исследованию подвергался спиртовой экстракт, полученный исчерпывающей экстракцией тёмно-красных шаровидных ягод лимонника китайского в аппарате Сосклета.

Экстракт освобождался от этанола в вакуумном роторном испарителе с получением светло-жёлтого маслянистого продукта, который взвешивался, после чего его химический состав изучался хромато-масс-спектрометрией.

Хромато-масс-спектрометрия выполнялась с использованием газового хроматографа *GC-2010*, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением программного обеспечения (ПО) *GCMS Solution 4.11*.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма спиртового экстракта лимонника китайского приведена на рис.1.

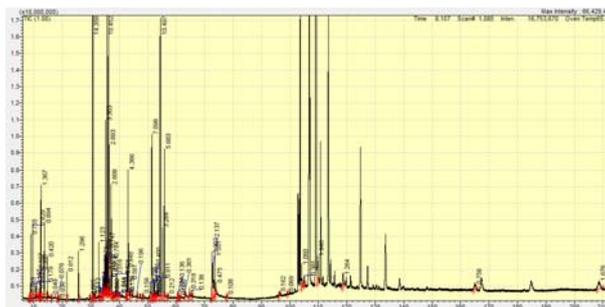


Рис. 1. Хроматограмма

Качественный состав и количественное содержание идентифицированных 76 соединений даны в табл.

Таблица

Список соединений

№	Retention time	Area %	Compound Name
1	8.475	0.06	.alpha.-Pinene
2	8.645	0.16	Bicyclo[3.1.0]hex-2-ene, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-
3	8.910	0.75	(1S)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene
4	9.541	0.83	Camphene
5	10.607	0.16	Bicyclo[3.1.1]heptane, 6,6-dimethyl-2-methylene-, (1S)-
6	11.112	0.19	.beta.-Pinene
7	11.781	0.15	.beta.-Ocimene
8	12.118	0.18	Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethylidene)-
9	12.436	1.37	p-Cymene
10	12.577	0.36	Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-, (S)-
11	13.649	0.89	.gamma.-Terpinene
12	14.759	0.42	2-Pentanone, 5,5-diethoxy-
13	16.171	0.05	2-Cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-, trans-
14	18.373	0.08	endo-Borneol
15	18.736	0.04	Terpinen-4-ol
16	21.556	0.61	Benzene, 2-methoxy-4-methyl-1-(1-methylethyl)-
17	25.622	1.30	Acetic acid, 1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl ester
18	29.661	0.08	3-Cyclohexene-1-methanol, .alpha.,.alpha.,4-trimethyl-, acetate
19	30.673	14.36	.alfa.-Copaene
20	31.100	0.11	Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-
21	31.675	0.16	Alloaromadendrene
22	32.839	1.12	1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-
23	33.497	0.19	cis-Thujopsene
24	34.094	0.12	Guaia-1(10),11-diene
25	34.309	0.26	cis-.beta.-Farnesene
26	34.641	0.25	1H-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8-hexahydro-3,5,5,9-tetramethyl-, (R)-
27	34.737	0.59	Di-epi-.alpha.-cedrene
28	35.077	0.78	.alpha.-ylangene
29	35.263	3.30	Spiro[5.5]undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene-, (-)-
30	35.640	10.45	.beta.-curcumene
31	35.952	0.64	2-Tridecanone
32	36.247	0.75	2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-
33	36.370	2.89	Benzene, 1-methyl-4-(1,2,2-trimethylcyclopentyl)-, (R)-
34	37.094	2.81	Bicyclo[5.2.0]nonane, 2-methylene-4,8,8-trimethyl-4-vinyl-
35	37.428	0.51	Tricyclo[5.4.0.0(2,8)]undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl-, (1R,2S,7R,8R)-

36	37.780	0.06	<i>.alpha.-Calacorene</i>
37	37.946	0.06	<i>7-epi-cis-sesquisabinene hydrate</i>
38	38.772	0.52	<i>Caryophyllene</i>
39	39.296	0.69	<i>1H-Cycloprop[e]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-</i>
40	40.141	0.24	<i>Diethyl Phthalate</i>
41	42.464	0.14	<i>2-Hexanol, 3,3,5-trimethyl-2-(3-methylphenyl)-</i>
42	42.719	0.85	<i>cubedol</i>
43	43.075	4.37	<i>Tricyclo[4.4.0.0(2,7)]dec-3-ene-3-methanol, 1-methyl-8-(1-methylethyl)-</i>
44	44.010	0.56	<i>1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1R-(1.alpha.,4.beta.,4a.beta.,8a.beta.)]-</i>
45	46.344	0.20	<i>.alpha.-Bisabolol</i>
46	48.212	0.16	<i>.alpha.-Guaiene</i>
47	50.868	0.71	<i>3,9-Dodecadiyne</i>
48	51.401	7.10	<i>Cycloisolongifolene, 8,9-dehydro-</i>
49	51.878	0.22	<i>1H-3a,7-Methanoazulene-6-methanol, 2,3,4,7,8,8a-hexahydro-3,8,8-trimethyl-, [3R-(3.alpha.,3a.beta.,7.beta.,8a.alpha.)]-</i>
50	52.159	0.78	<i>Dispiro[4.2.4.2]tetradeca-6,13-diene</i>
51	52.427	0.40	<i>2-Isopropenyl-4a,8-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydronaphthalene</i>
52	52.836	0.27	<i>syn-Tricyclo[5.1.0.0(2,4)]oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl-</i>
53	53.343	0.91	<i>Andrographolide</i>
54	54.419	10.50	<i>4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane</i>
55	55.104	3.28	<i>Thujopsene-(12)</i>
56	55.855	5.68	<i>1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-</i>
57	57.051	0.21	<i>Longipinocarveol, trans-</i>
58	60.550	0.18	<i>Bicyclo[4.3.0]nonan-1-ol, 7,9-bis(methylene)-2,2,6-trimethyl-</i>
59	60.772	0.14	<i>3-Oxatricyclo[20.8.0.0(7,16)]triaconta-1(22),7(16),9,13,23,29-hexaene</i>
60	61.302	0.08	<i>7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione</i>
61	63.050	0.36	<i>1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [S-(E,Z,E,E)]-</i>
62	64.701	0.32	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
63	65.647	0.14	<i>Hexadecanoic acid, ethyl ester</i>
64	72.623	2.30	<i>9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-</i>
65	72.958	2.14	<i>cis-9-Hexadecenal</i>
66	73.537	1.55	<i>Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate</i>
67	73.996	0.48	<i>Ethyl 9-hexadecenoate</i>
68	77.784	0.11	<i>(E,E,E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-1,3,6,10,14-pentaene</i>
69	96.210	0.16	<i>9,12-Tetradecadien-1-ol, acetate, (Z,E)-</i>
70	99.171	0.07	<i>Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester</i>
71	104.076	1.06	<i>Ethanone, 2-hydroxy-1,2-bis(4-methoxyphenyl)-</i>
72	105.003	0.38	<i>3-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-l-alanine</i>
73	109.764	1.95	<i>Dibenzo[h,vwx]hexaphene</i>
74	118.670	1.26	<i>3,5-Dimethoxy-4-hydroxyphenethylamine</i>
75	165.087	0.76	<i>Alpha,alpha'-bis(benzoyloxy)-cis-stilbene</i>
76	208.722	1.68	<i>Gomisin C</i>

Данные табл. были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта.

Основу этанольного экстракта лимонника китайского составляют (мас. % от экстракта): эфирные масла, представленные значительным содержанием терпенов (45,25), углеводороды (36,31), спирты (5,60), сложные эфиры (3,94), карбоновые кислоты (2,62), альдегиды (2,14), кетоны (1,78).

Среди терпенов преобладают (мас. % от суммы терпенов): α -Copaen-(34,00), β -Curcumen-(24,73), *Cycloisolongifolen, 8,9-dehydro-(16,80)*; *Thujopsen-(12)-(7,76)*; γ -Terpinen-(2,11), *Camphen-(1,96)*, *Cubedol-(2,01)*, *Andrographolid-(2,15)*; также присутствуют: α -Pinen, β -Pinen, β -Ocimen, *Terpinen*, терпеновые спирты: *endo-Borneol, α -Bisabolol, Longipinocarveol*.

Углеводороды имеют сложное строение при доминировании производных циклогексана (*Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methyl-ethylidene)*, *Cyclohexene, -1-methyl-4-(1-methylethenyl)-, (S)*, азуленов (*1H-*

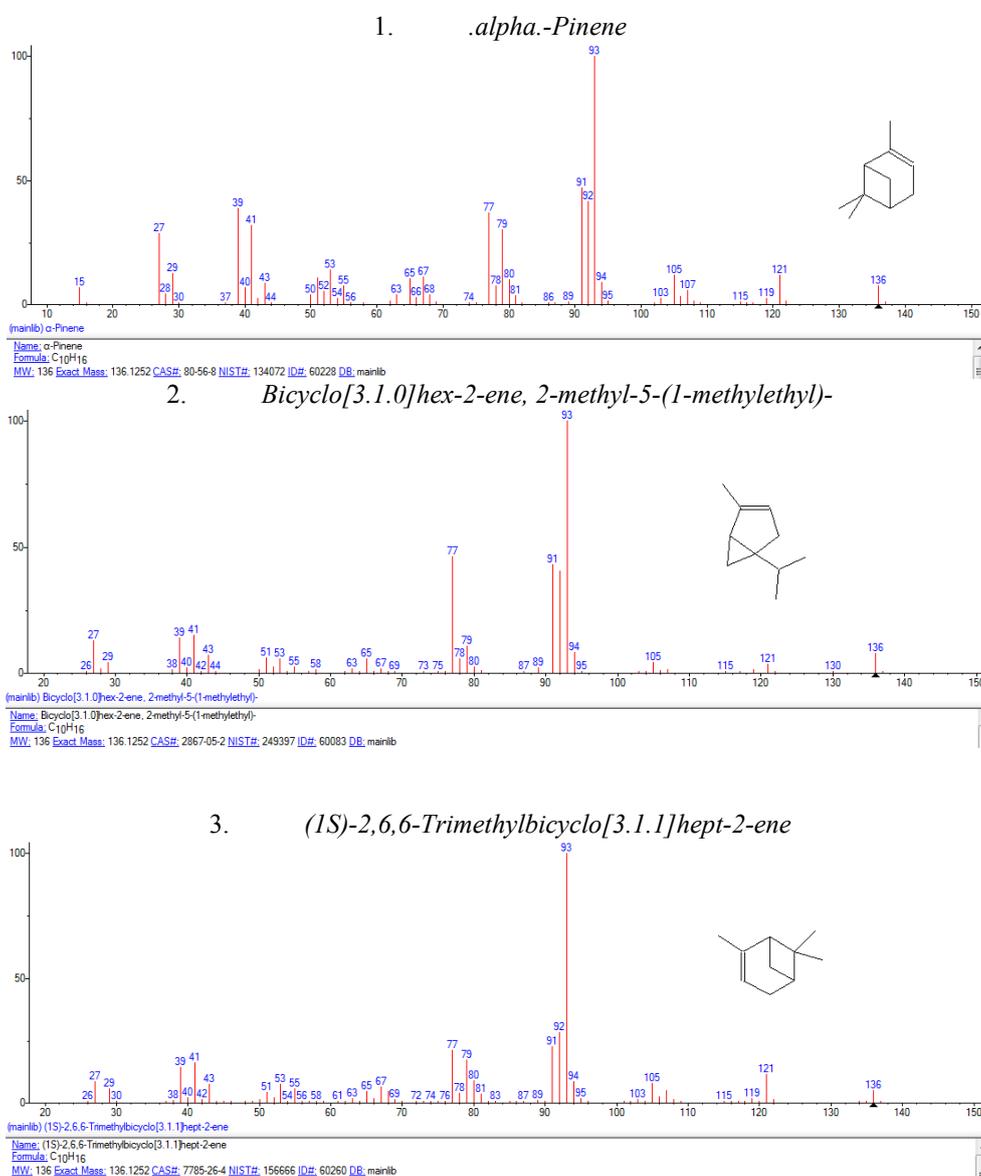
Cyclopro[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.α,4.α,4.α.β,7b.α)]: 1H-Cycloprop[*e*]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.α, 7.α, 7a.β, 7b.α)], 1H-Cycloprop[*e*]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene; *n*- и изо алкенов и алкинов (2,4,6-Octatriene-2,6-dimethyl, 3,9-Dodecadiyn, 1,3,6,10-Cyclotetradecatetraen,3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [*S*-(*E,z,E,E*)])*Spiro, Bicyclo, Tricyclo* и Benzocyclo-производными углеводородов (*Spiro* [5.5] undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene; *Dispiro* [4.2.4.2] tetradeca-6,13-diene, *syn Tricyclo* [5.1.0.0(2,4)] oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl, 1H-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8-hexahydro-3,5,5,9-tetramethyl-, (*R*)); *Dibenzo*[*h,vwx*] hexaphen, α,α' – bis(benzoyloxy)-*cis-stilben*.

Карбоновые кислоты представлены только *n-Hexadecanoic acid* и *9,12-Octadecadienoic acid*, причём на последнюю приходится 87,8 (мас.% от суммы кислот).

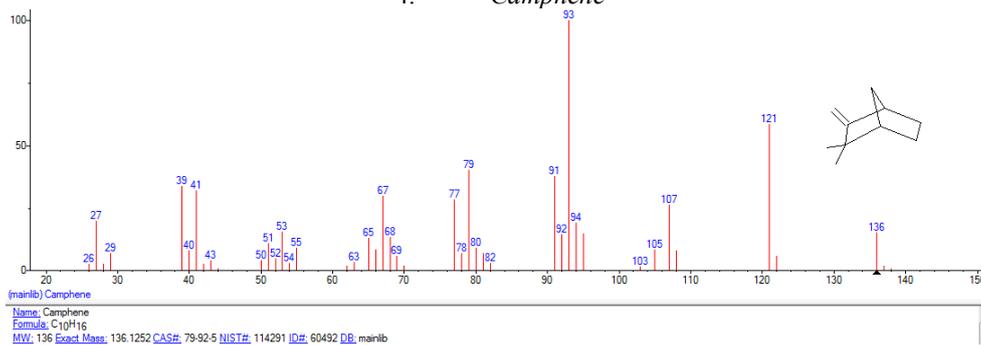
Из альдегидов обнаружен только *cis-9-Hexadecenal*, среди кетонов преобладают: *Etanone, 2-hydroxy-1,2-bis(4-methoxy-phenyl)-(59,6)* и *2-tridecanon-(36,0)* (мас.% от суммы кетонов). Эфиры представлены метиловыми и этиловыми производными линоленовой, линолевой, гексадекановой и фталевой кислот.

Спирты, как и углеводороды, имеют достаточно сложное строение, например, *Tricyclo*[4.4.0.0(2,7)] *dec-3-ene-3-methanol, 1-methyl-8-(1-methylethyl)-, 1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1R-(1.α, 4.β, 8a.β)]*; 1H-3a, 7-methanoazulene-6-methanol,2,3,4,7,8,8a-hexahydro-3,8,8-trimethyl-, [3R-(3.α, 3a.β, 7.β, 8a.α)]; *Bicyclo* [4.3.0] *nonan-1-ol,7,9-bis (methylene)-2,2,6-trimethyl; 2-cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-trans*.

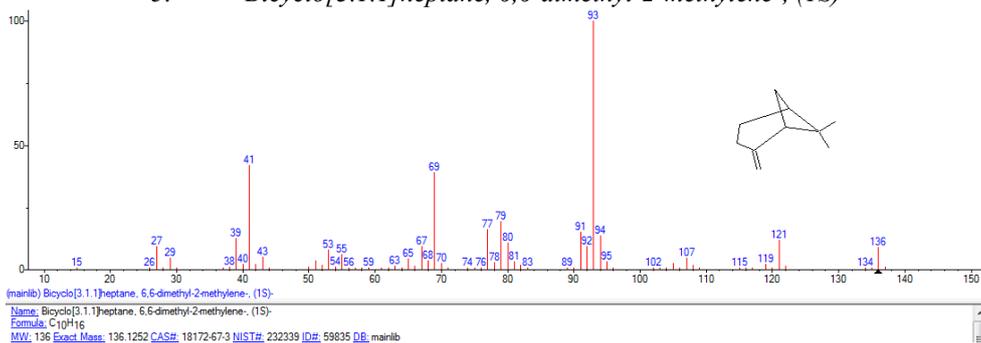
Структуры идентифицированных соединений приведены на рис. 2.



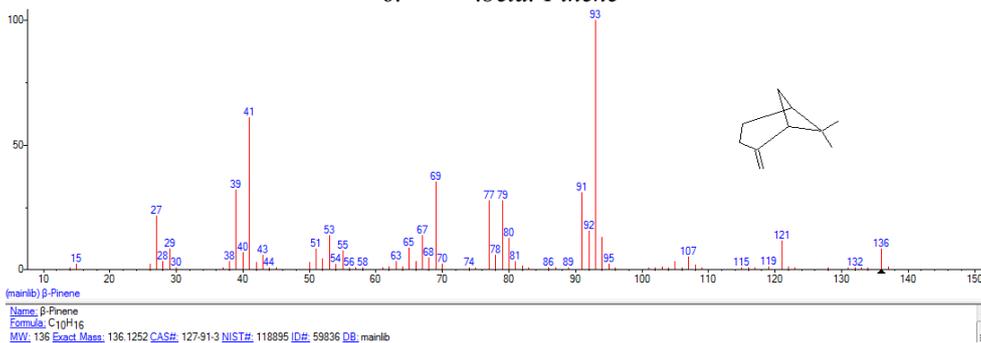
4. *Camphene*



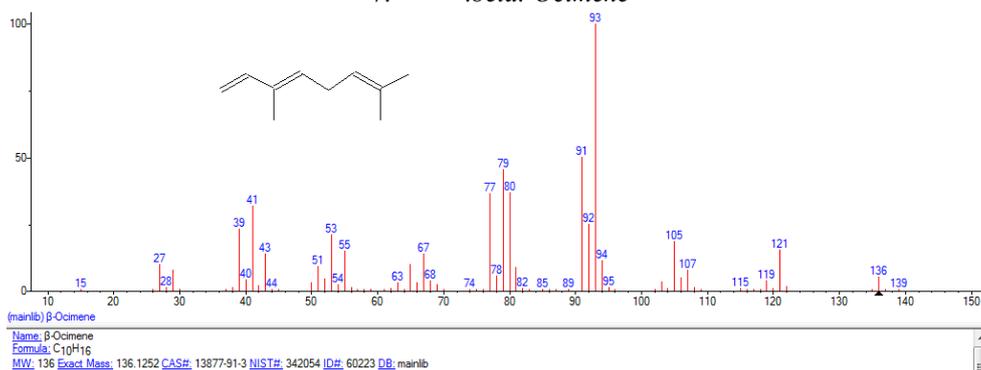
5. *Bicyclo[3.1.1]heptane, 6,6-dimethyl-2-methylene-, (1S)-*



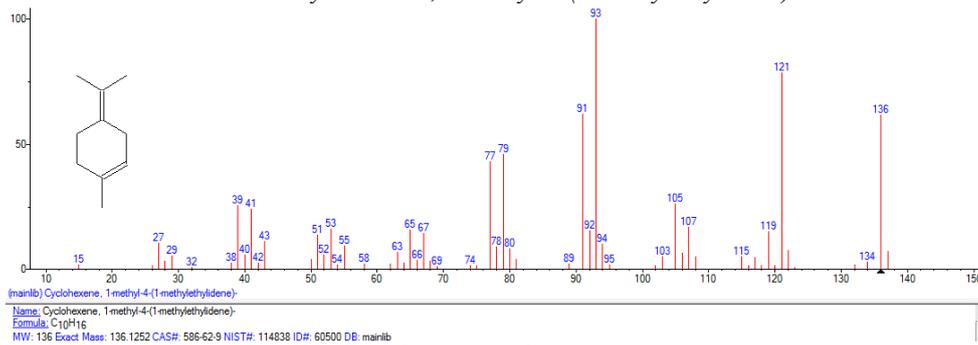
6. *.beta.-Pinene*



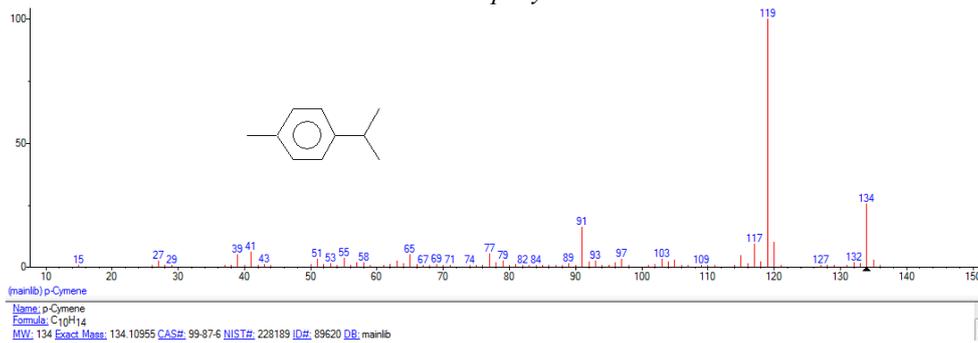
7. *.beta.-Ocimene*



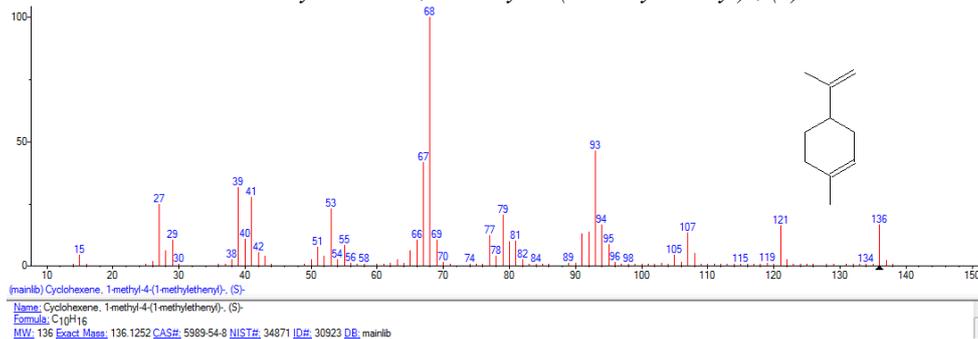
8. Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethylidene)-



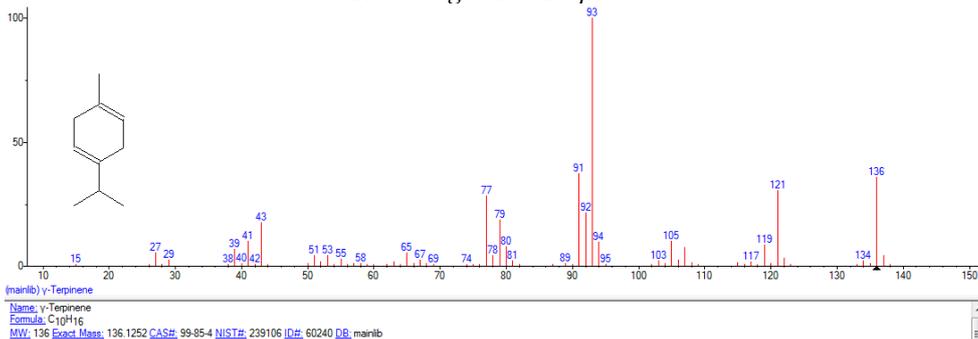
9. p-Cymene



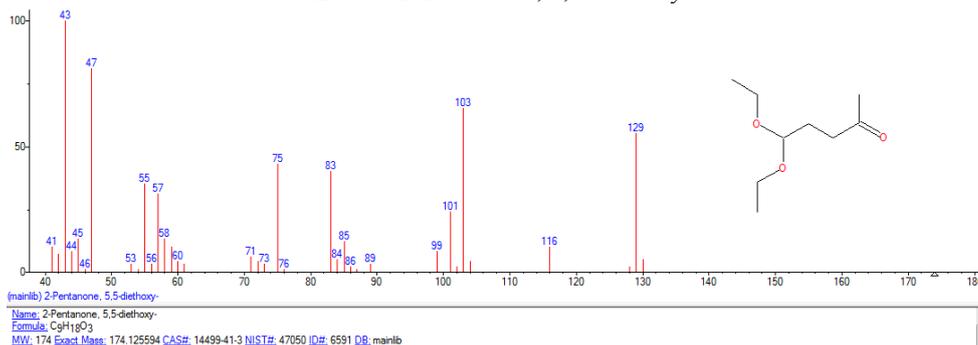
10. Cyclohexene, 1-methyl-4-(1-methylethenyl)-, (S)-



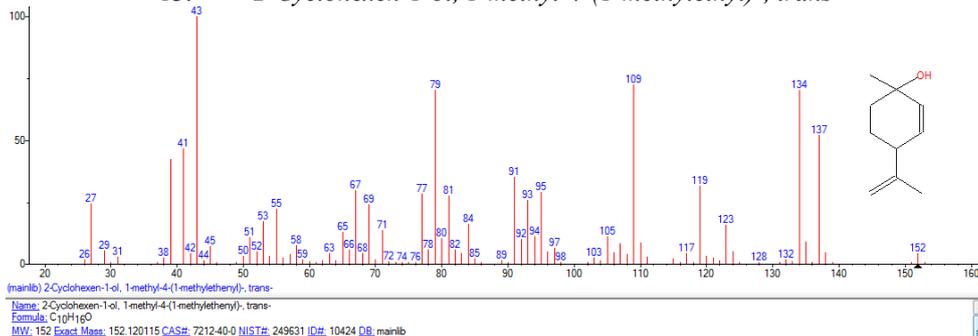
11. .gamma.-Terpinene



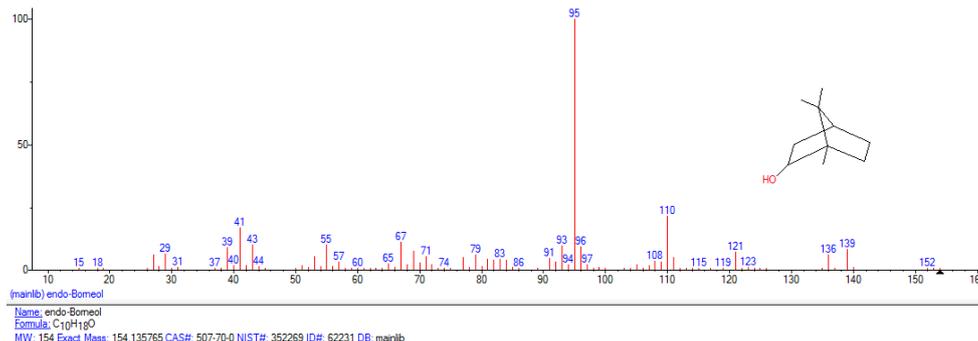
12. 2-Pentanone, 5,5-diethoxy-



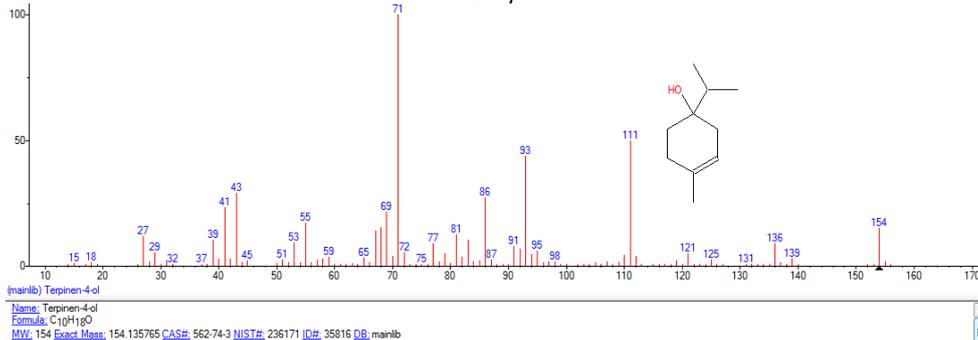
13. 2-Cyclohexen-1-ol, 1-methyl-4-(1-methylethyl)-, trans-



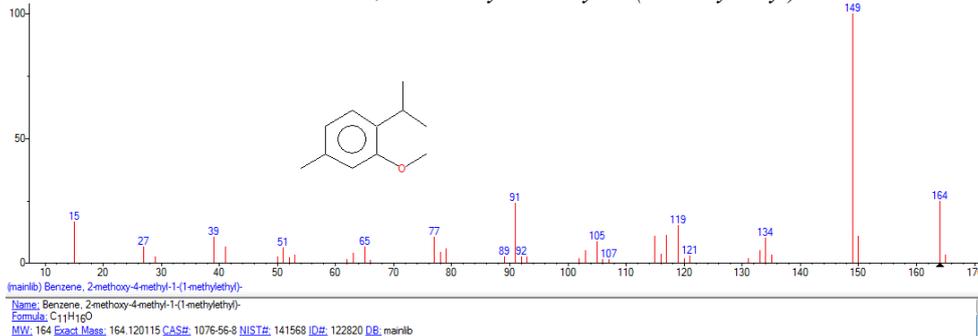
14. endo-Borneol



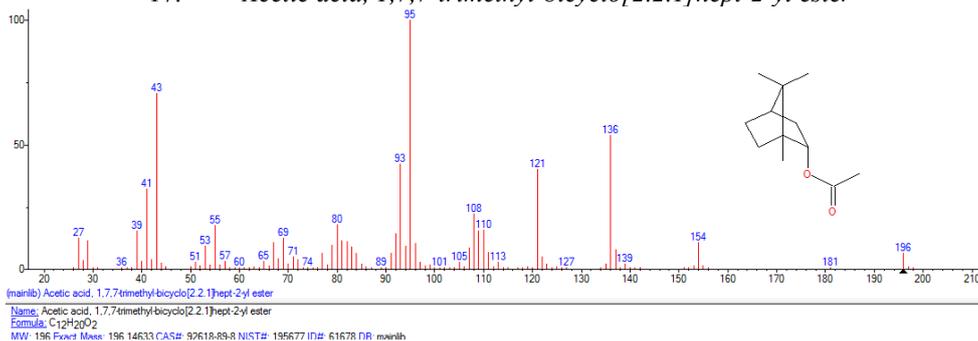
15. Terpinen-4-ol



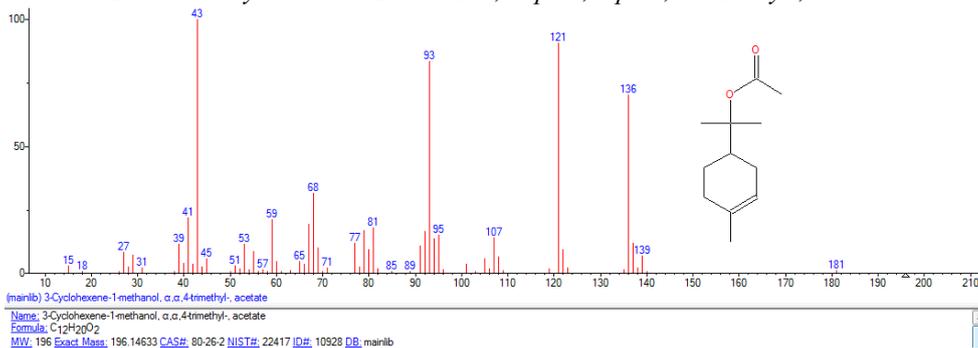
16. Benzene, 2-methoxy-4-methyl-1-(1-methylethyl)-



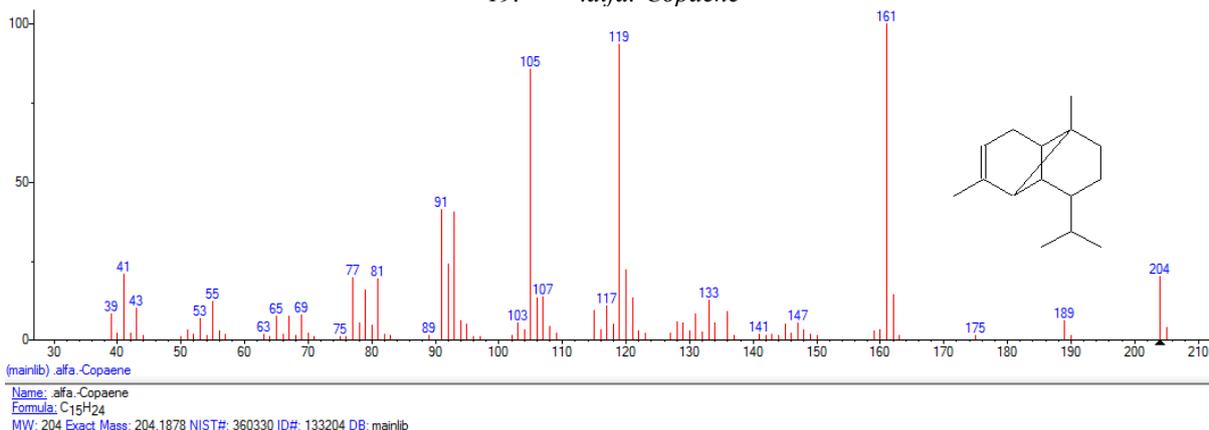
17. *Acetic acid, 1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl ester*



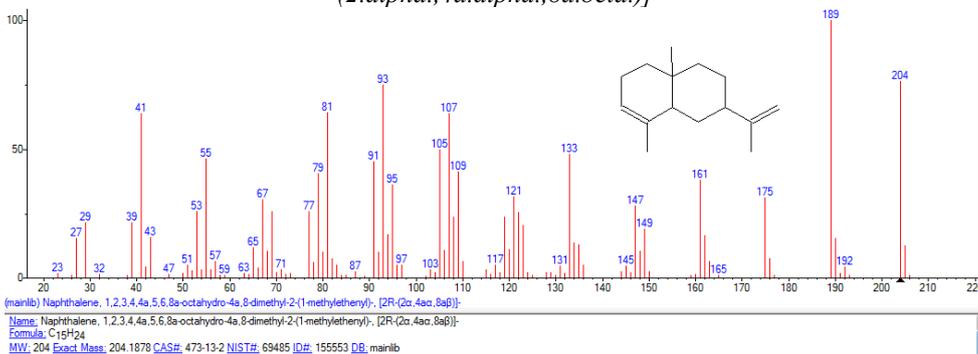
18. *3-Cyclohexene-1-methanol, .alpha.,.alpha.,4-trimethyl-, acetate*



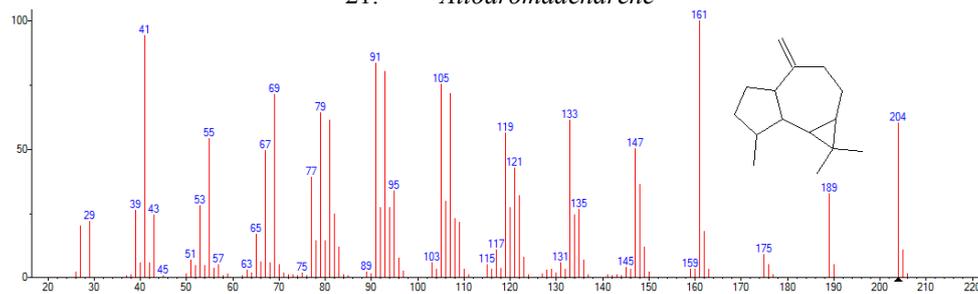
19. *.alpha.-Copaene*



20. *Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-4a,8-dimethyl-2-(1-methylethenyl)-, [2R-(2.alpha.,4a.alpha.,8a.beta.)]-*



21. *Alloaromadendrene*



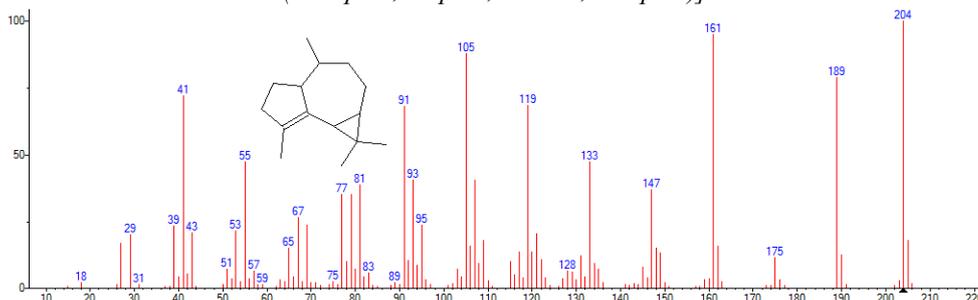
(mainlib) Alloaromadendrene

Name: Alloaromadendrene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 25246-27-9 NIST#: 9245 ID#: 132900 DB: mainlib

22. *1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-*



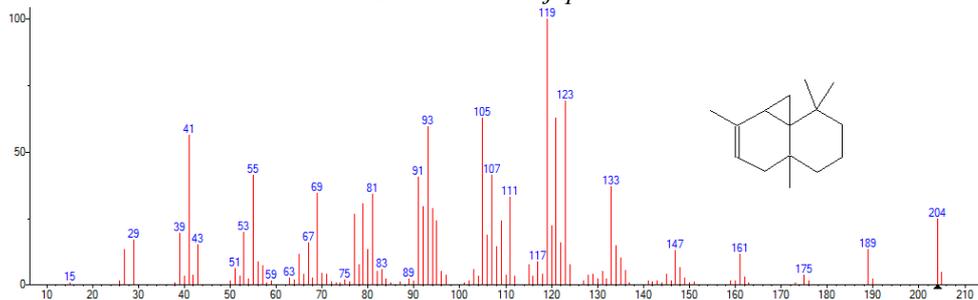
(mainlib) 1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-

Name: 1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 489-40-7 NIST#: 22525 ID#: 164711 DB: mainlib

23. *cis-Thujopsene*



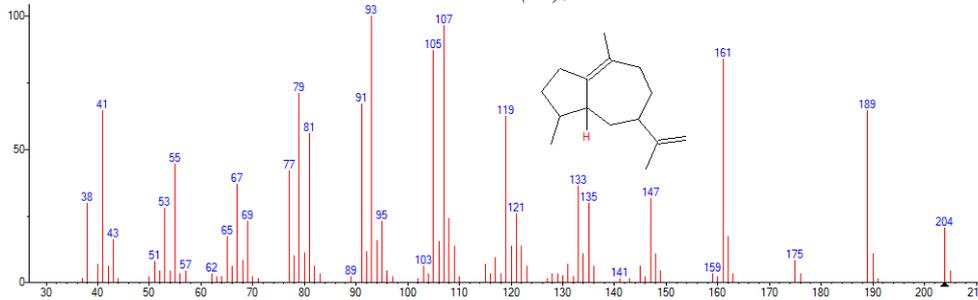
(mainlib) cis-Thujopsene

Name: cis-Thujopsene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 470-40-6 NIST#: 9253 ID#: 89578 DB: mainlib

24. *Guaia-1(10),11-diene*



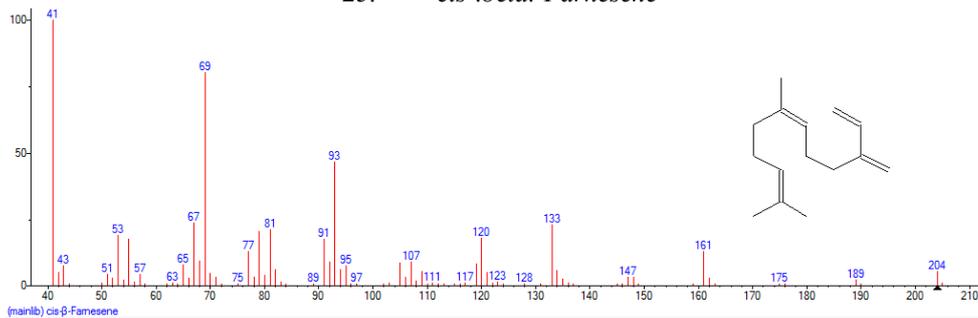
(mainlib) Guaia-1(10),11-diene

Name: Guaia-1(10),11-diene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374197 ID#: 60384 DB: mainlib

25. *cis*- β -Farnesene



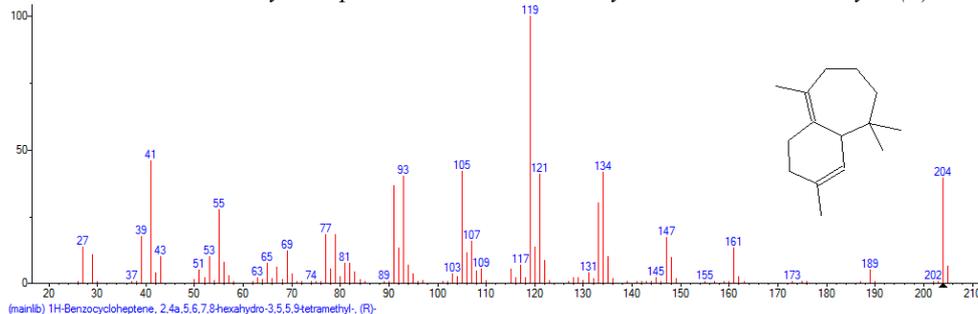
(mainlib) *cis*- β -Farnesene

Name: *cis*- β -Farnesene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 28973-97-9 NIST#: 141110 ID#: 3253 DB: mainlib

26. 1*H*-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8-hexahydro-3,5,5,9-tetramethyl-, (R)-



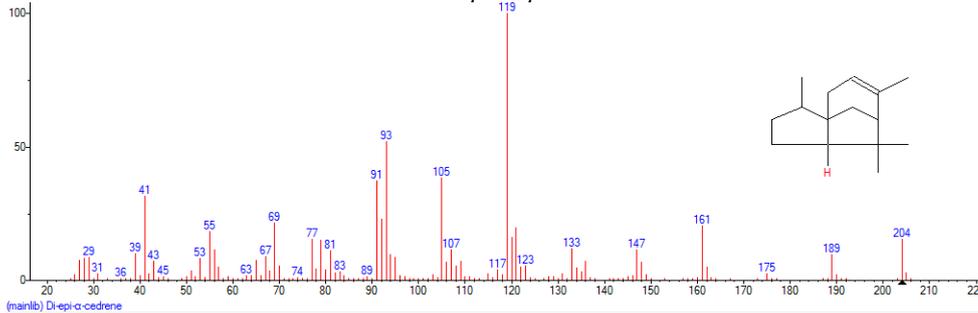
(mainlib) 1*H*-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8-hexahydro-3,5,5,9-tetramethyl-, (R)-

Name: 1*H*-Benzocycloheptene, 2,4a,5,6,7,8-hexahydro-3,5,5,9-tetramethyl-, (R)-

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 1461-03-6 NIST#: 249519 ID#: 88292 DB: mainlib

27. Di-*epi*- α -cedrene



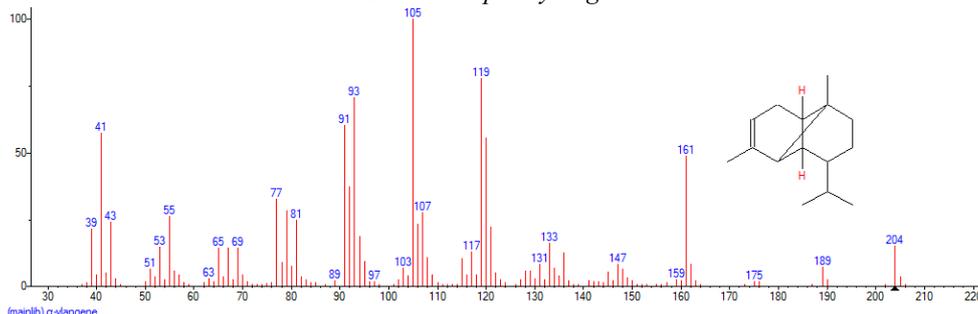
(mainlib) Di-*epi*- α -cedrene

Name: Di-*epi*- α -cedrene

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 50834-66-1 NIST#: 156133 ID#: 89269 DB: mainlib

28. α -ylangene



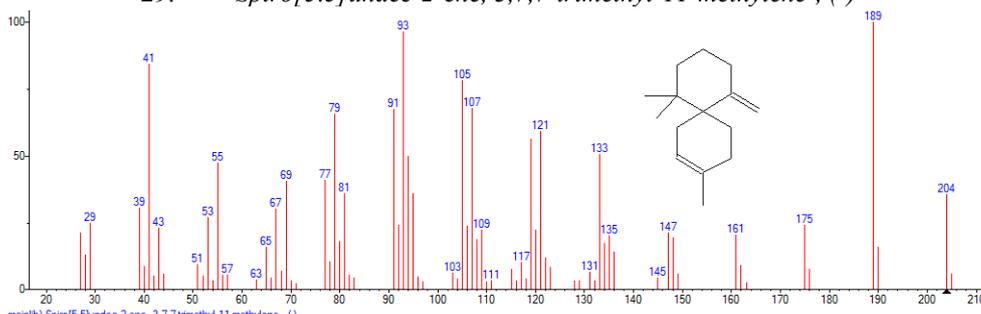
(mainlib) α -ylangene

Name: α -ylangene

Formula: C₁₅H₂₄

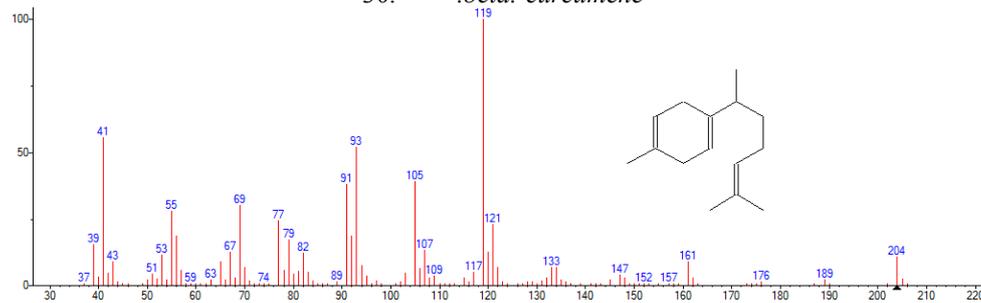
MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374190 ID#: 72897 DB: mainlib

29. Spiro[5.5]undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene-, (-)-



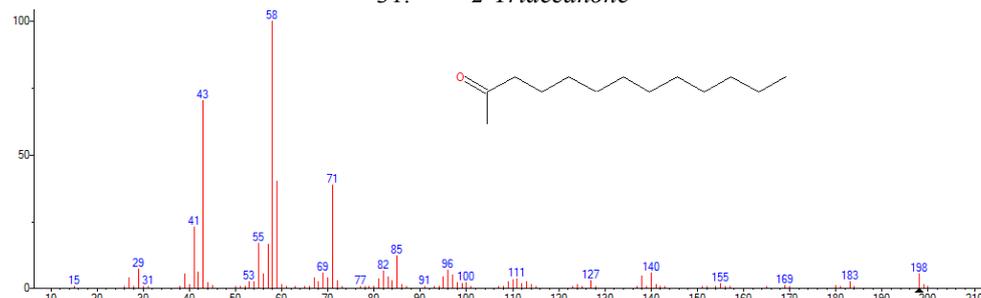
(mainlib) Spiro[5.5]undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene-, (-)
 Name: Spiro[5.5]undec-2-ene, 3,7,7-trimethyl-11-methylene-, (-)
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 18431-82-8 NIST#: 26183 ID#: 155167 DB: mainlib

30. .beta.-curcumene



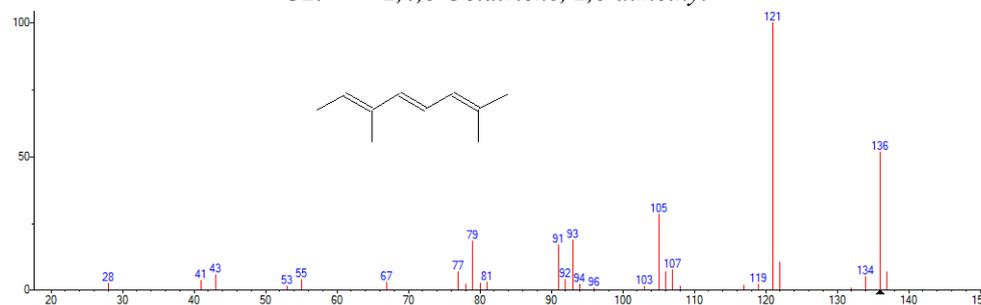
(mainlib) β-curcumene
 Name: β-curcumene
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 374174 ID#: 88289 DB: mainlib

31. 2-Tridecanone



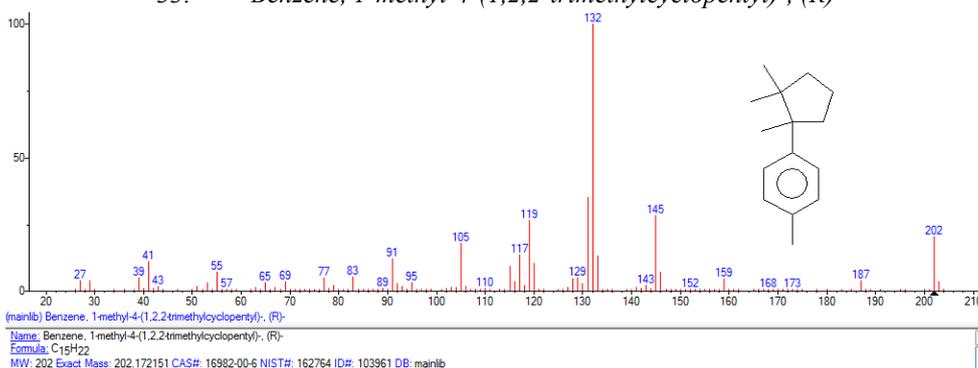
(mainlib) 2-Tridecanone
 Name: 2-Tridecanone
 Formula: C₁₃H₂₆O
 MW: 198 Exact Mass: 198.198365 CAS#: 593-08-8 NIST#: 291051 ID#: 25713 DB: mainlib

32. 2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-

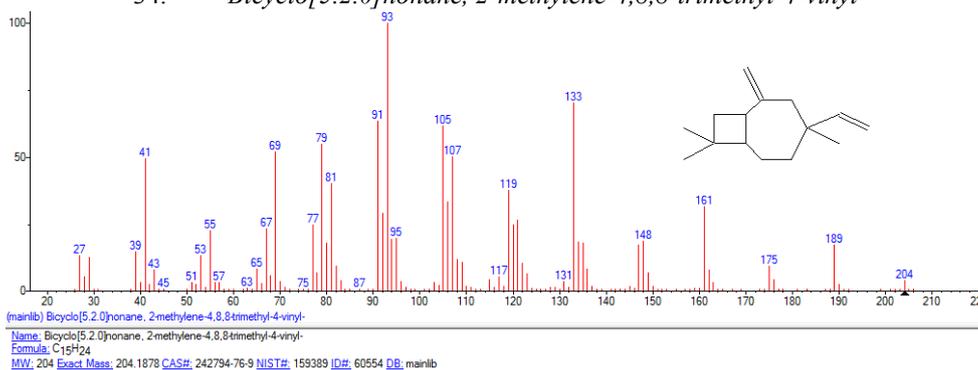


(mainlib) 2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-
 Name: 2,4,6-Octatriene, 2,6-dimethyl-
 Formula: C₁₀H₁₆
 MW: 136 Exact Mass: 136.1252 CAS#: 673-84-7 NIST#: 21035 ID#: 92337 DB: mainlib

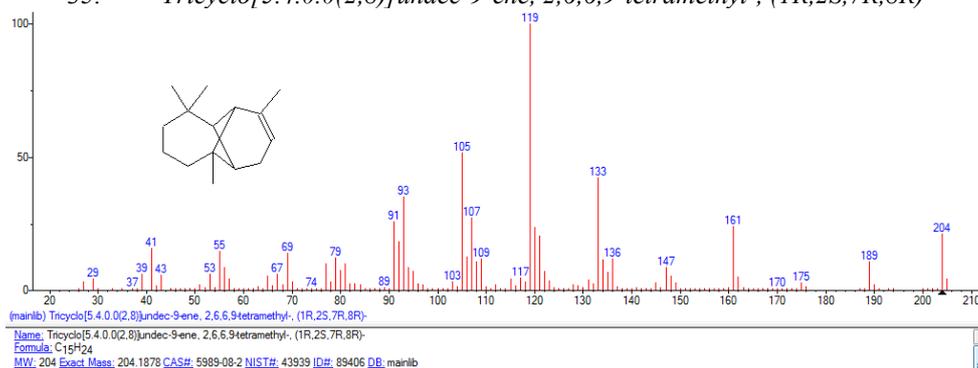
33. Benzene, 1-methyl-4-(1,2,2-trimethylcyclopentyl)-, (R)-



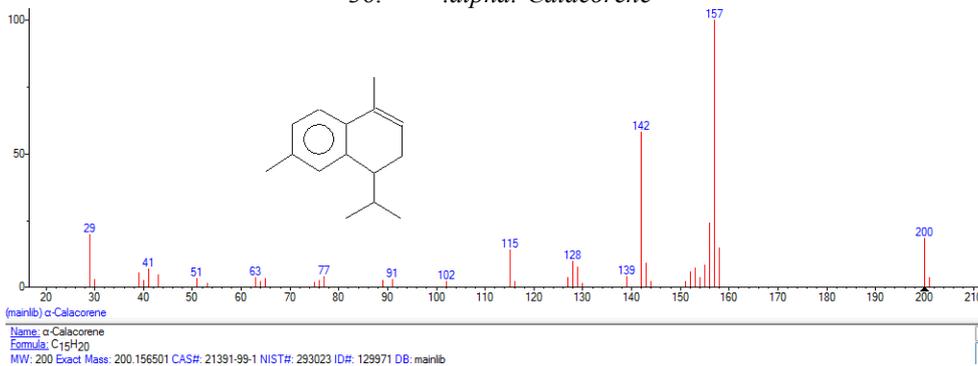
34. Bicyclo[5.2.0]nonane, 2-methylene-4,8,8-trimethyl-4-vinyl-



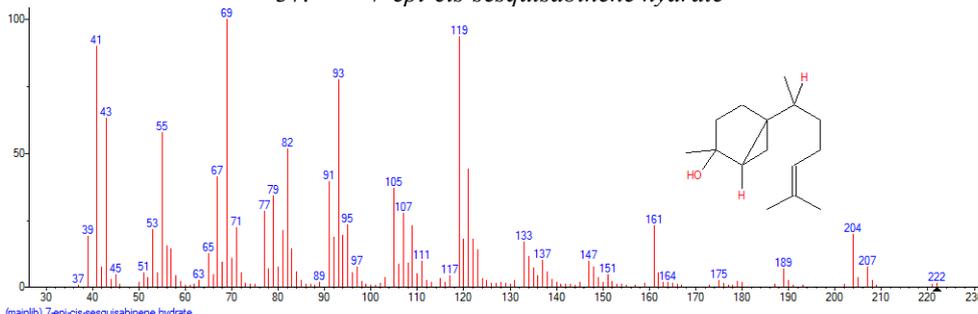
35. Tricyclo[5.4.0.0(2,8)]undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl-, (1R,2S,7R,8R)-



36. .alpha.-Calacorene

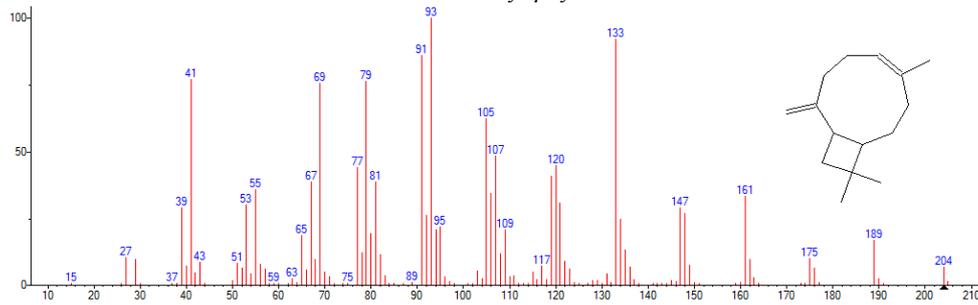


37. *7-epi-cis-sesquisabinene hydrate*



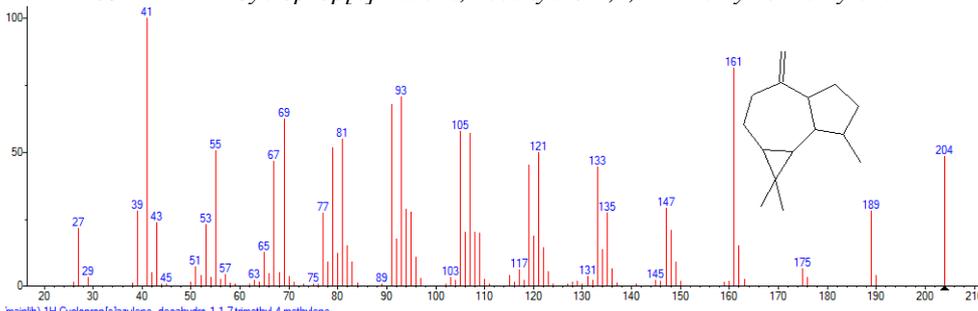
(mainlib) 7-epi-cis-sesquisabinene hydrate
 Name: 7-epi-cis-sesquisabinene hydrate
 Formula: C₁₅H₂₆O
 MW: 222 Exact Mass: 222.198365 NIST#: 374179 ID#: 33030 DB: mainlib

38. *Caryophyllene*



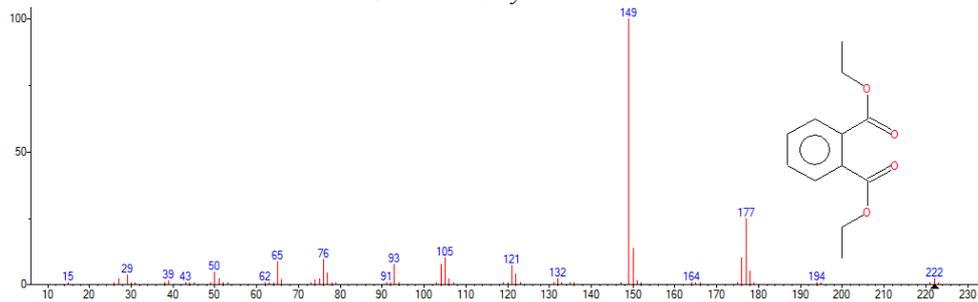
(mainlib) Caryophyllene
 Name: Caryophyllene
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 87-44-5 NIST#: 291486 ID#: 60555 DB: mainlib

39. *1H-Cycloprop[e]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-*



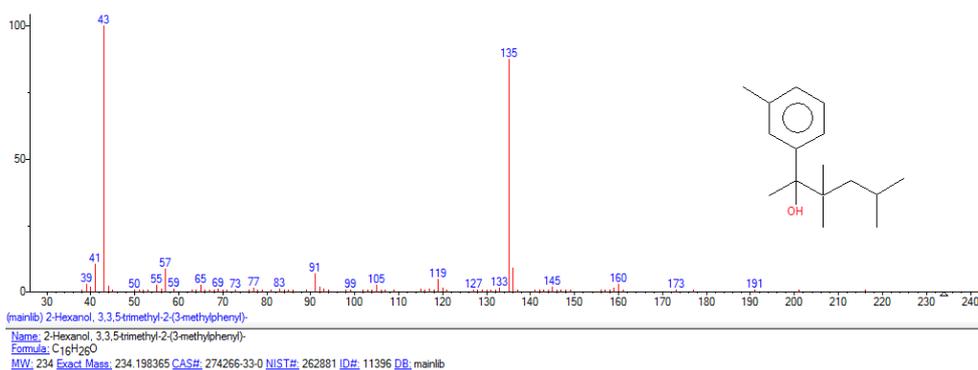
(mainlib) 1H-Cycloprop[e]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-
 Name: 1H-Cycloprop[e]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-
 Formula: C₁₅H₂₄
 MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 72747-25-2 NIST#: 249539 ID#: 3916 DB: mainlib

40. *Diethyl Phthalate*

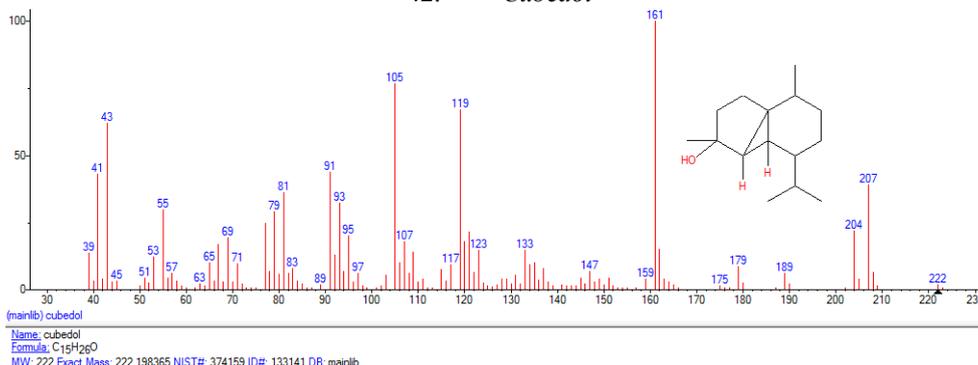


(mainlib) Diethyl Phthalate
 Name: Diethyl Phthalate
 Formula: C₁₂H₁₄O₄
 MW: 222 Exact Mass: 222.08909 CAS#: 84-66-2 NIST#: 341377 ID#: 123043 DB: mainlib

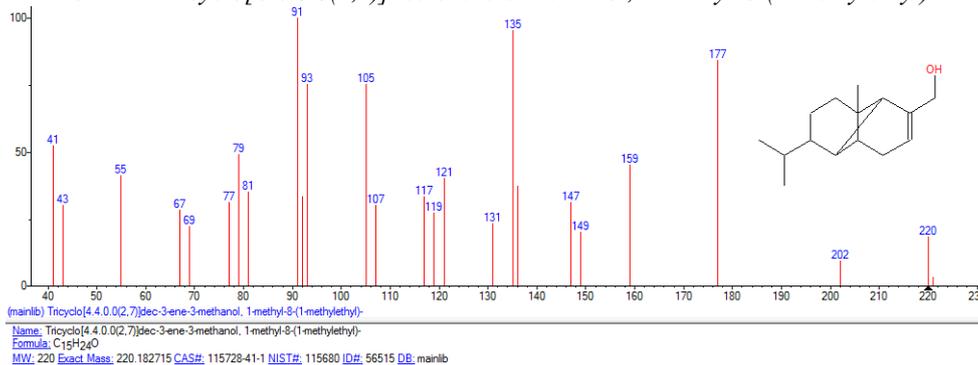
41. 2-Hexanol, 3,3,5-trimethyl-2-(3-methylphenyl)-



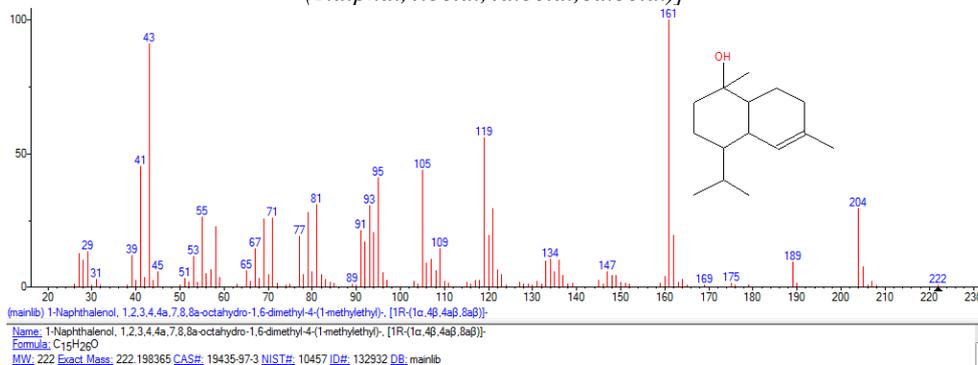
42. Cubedol



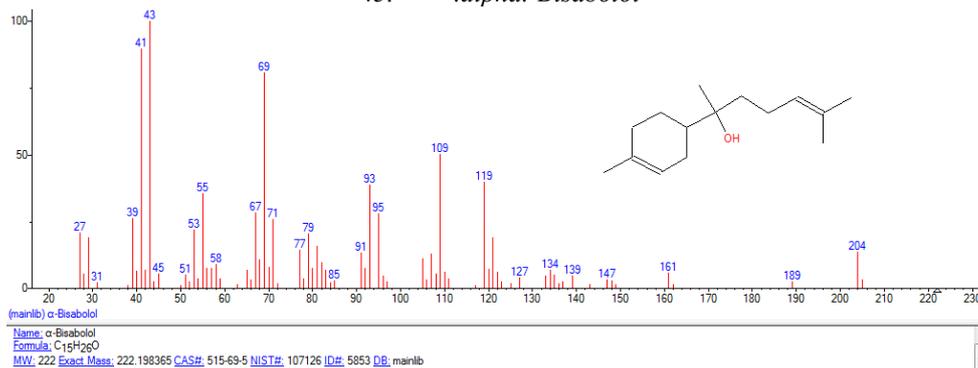
43. Tricyclo[4.4.0.0(2,7)]dec-3-ene-3-methanol, 1-methyl-8-(1-methylethyl)-



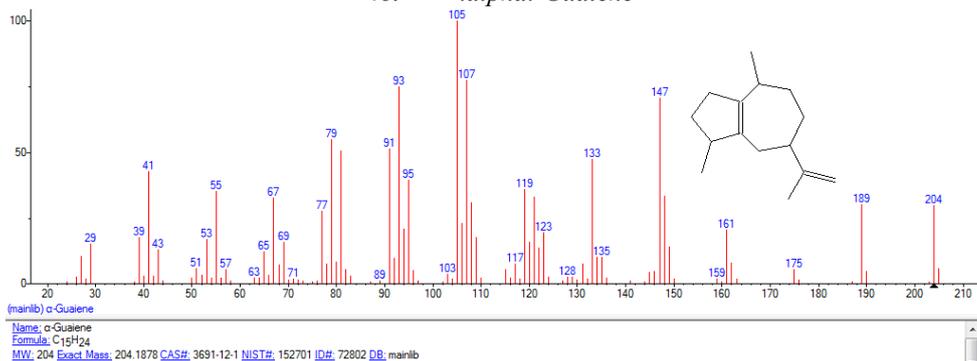
44. 1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1R-(1α,4β,4aβ,8aβ)]-(1.α.,4.β.,4a.β.,8a.β.)]-



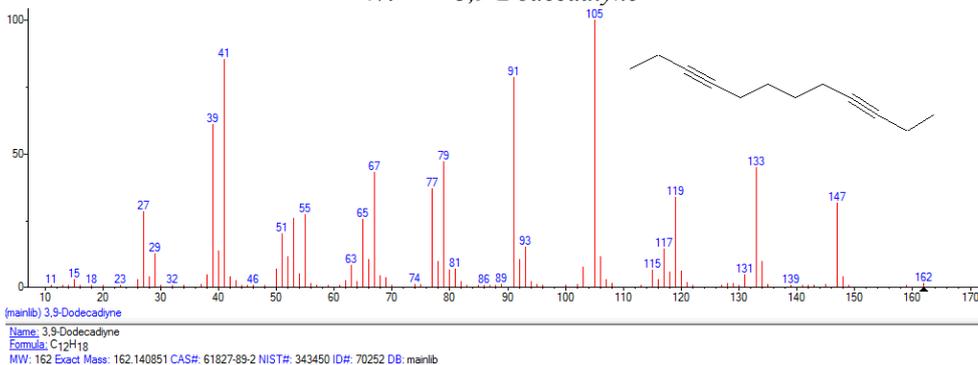
45. *.alpha.-Bisabolol*



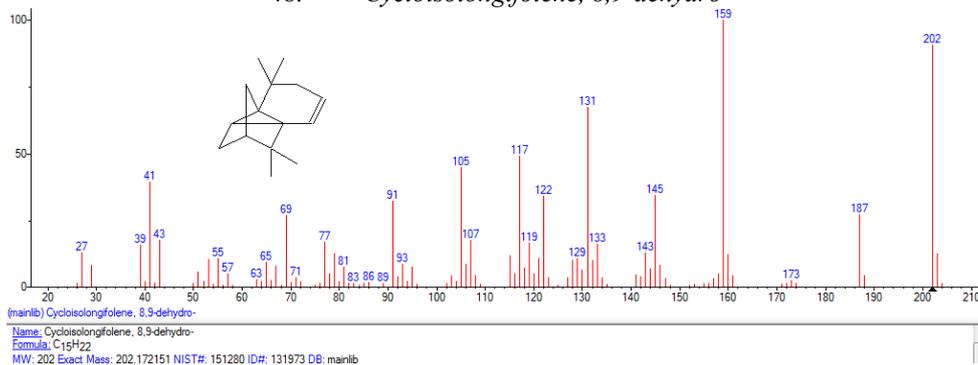
46. *.alpha.-Guaiene*



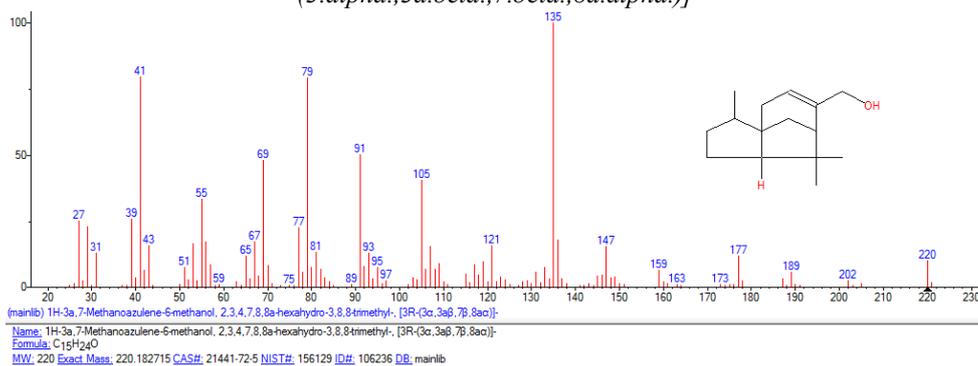
47. *3,9-Dodecadiyne*



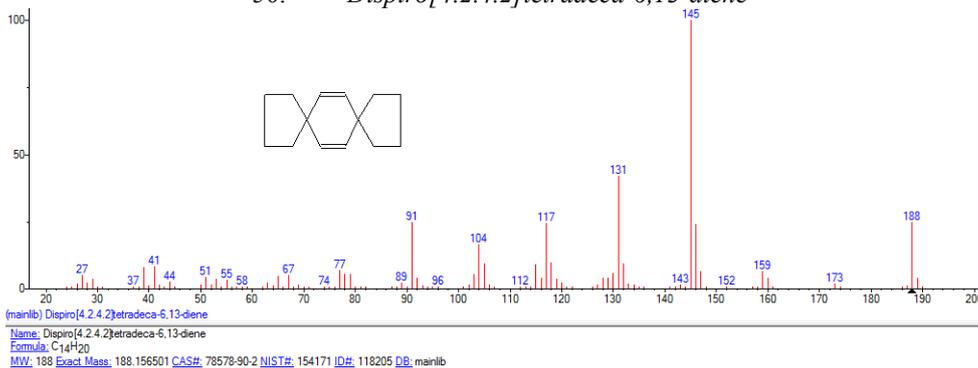
48. *Cycloisolongifolene, 8,9-dehydro-*



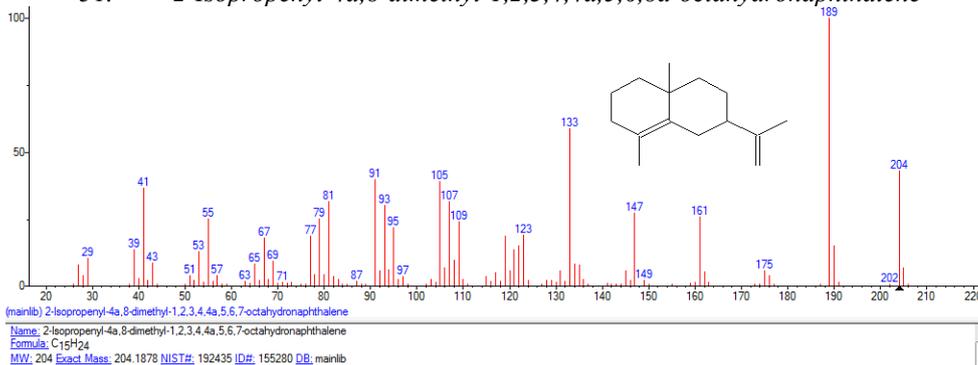
49. 1*H*-3*a*,7-Methanoazulene-6-methanol, 2,3,4,7,8,8*a*-hexahydro-3,8,8-trimethyl-, [3*R*-(3*α*,3*β*,7*β*,8*α*)]-



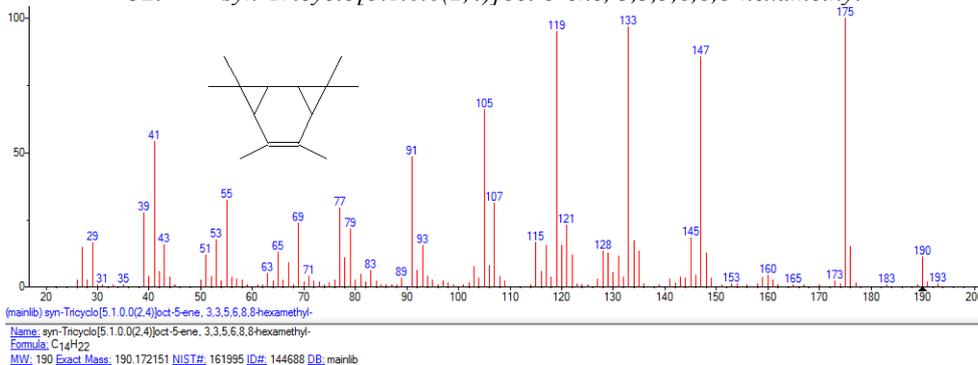
50. Dispiro[4.2.4.2]tetradeca-6,13-diene



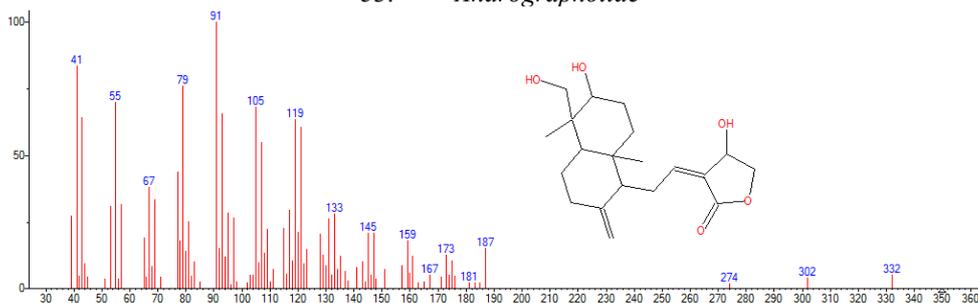
51. 2-Isopropenyl-4*a*,8-dimethyl-1,2,3,4,4*a*,5,6,7-octahydronaphthalene



52. *syn*-Tricyclo[5.1.0.0(2,4)]oct-5-ene, 3,3,5,6,8,8-hexamethyl-



53. *Andrographolide*



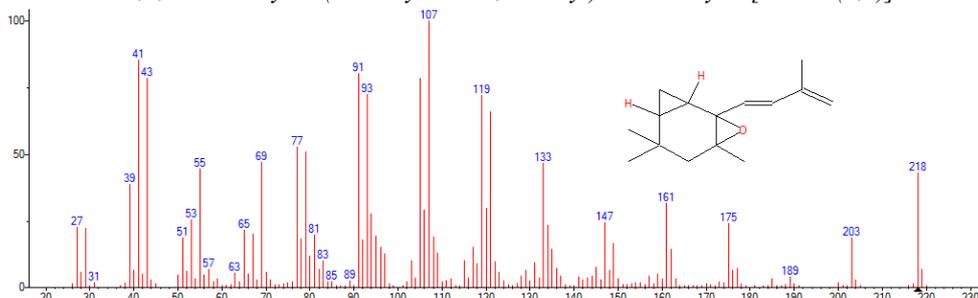
(mainlib) Andrographolide

Name: Andrographolide

Formula: C₂₀H₃₀O₅

MW: 350 Exact Mass: 350.209324 CAS#: 5508-58-7 NIST#: 301124 ID#: 53593 DB: mainlib

54. *4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane*



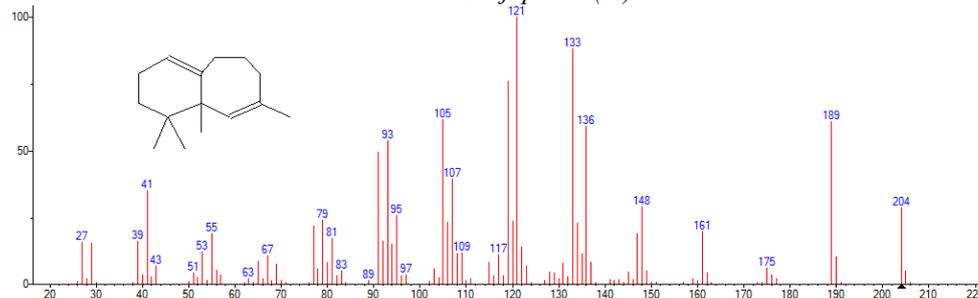
(mainlib) 4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane

Name: 4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane

Formula: C₁₅H₂₂O

MW: 218 Exact Mass: 218.167066 NIST#: 190222 ID#: 75176 DB: mainlib

55. *Thujopsene-(12)*



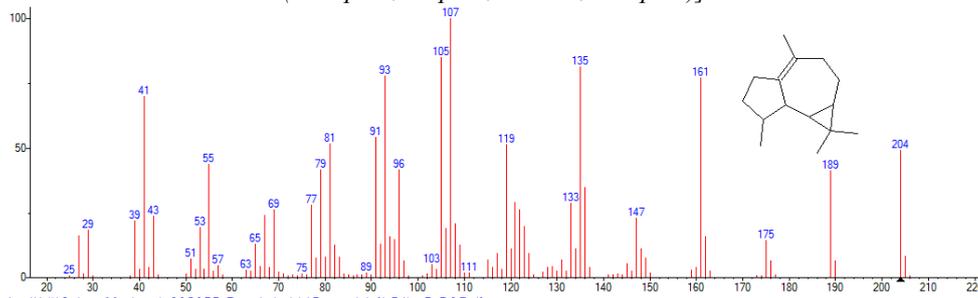
(mainlib) Thujopsene-(12)

Name: Thujopsene-(12)

Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 NIST#: 152204 ID#: 92239 DB: mainlib

56. *1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-*



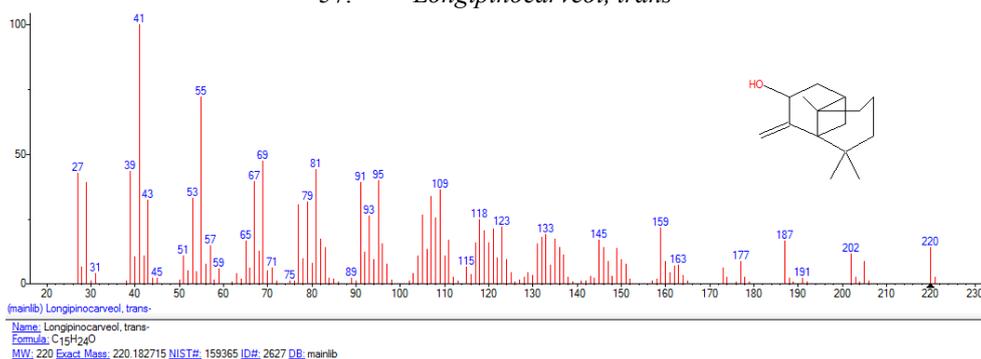
(mainlib) 1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-

Name: 1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,5,6,7,7a,7b-octahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-

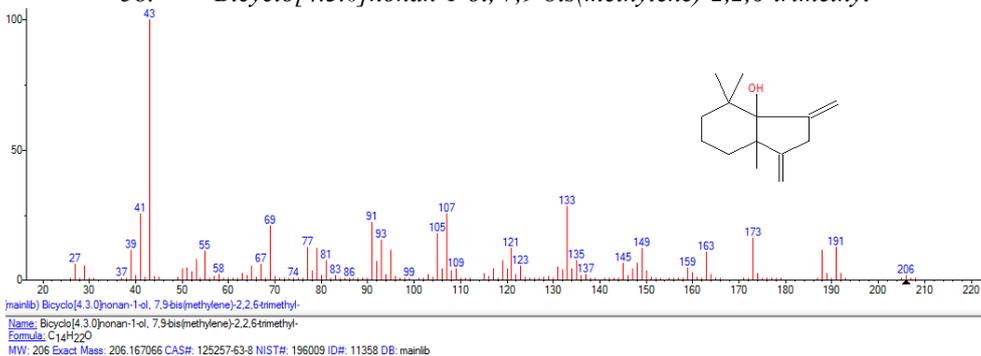
Formula: C₁₅H₂₄

MW: 204 Exact Mass: 204.1878 CAS#: 21747-46-6 NIST#: 152888 ID#: 75684 DB: mainlib

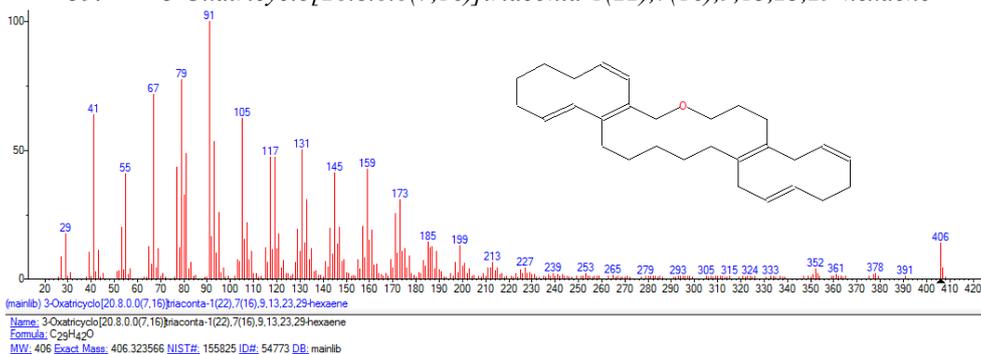
57. *Longipinocarveol, trans-*



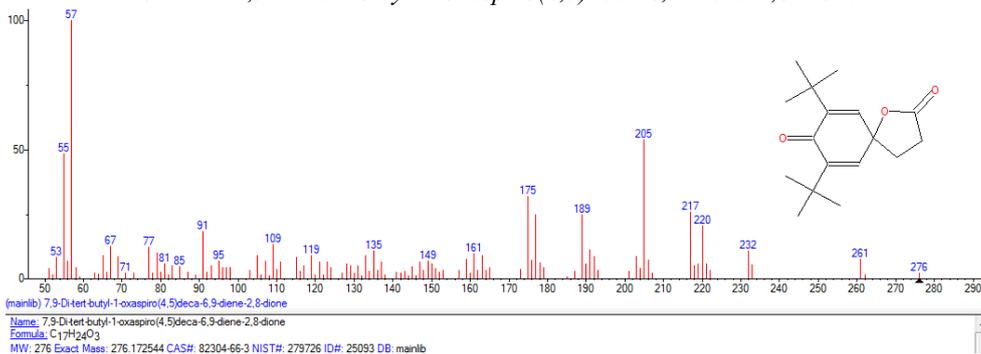
58. *Bicyclo[4.3.0]nonan-1-ol, 7,9-bis(methylene)-2,2,6-trimethyl-*



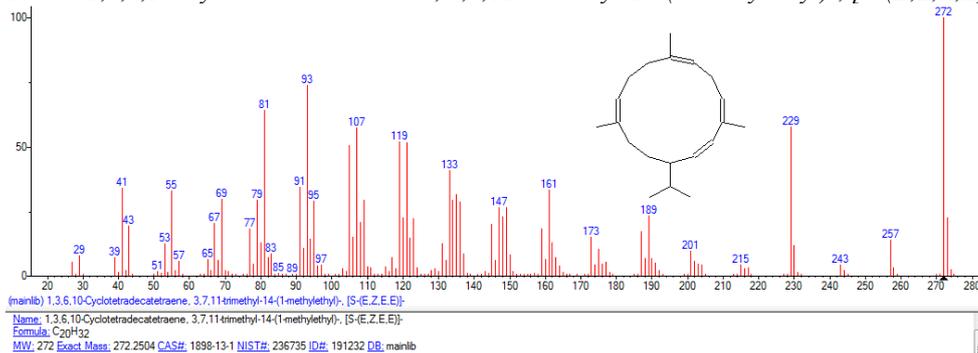
59. *3-Oxatricyclo[20.8.0.0(7,16)]triaconta-1(22),7(16),9,13,23,29-hexaene*



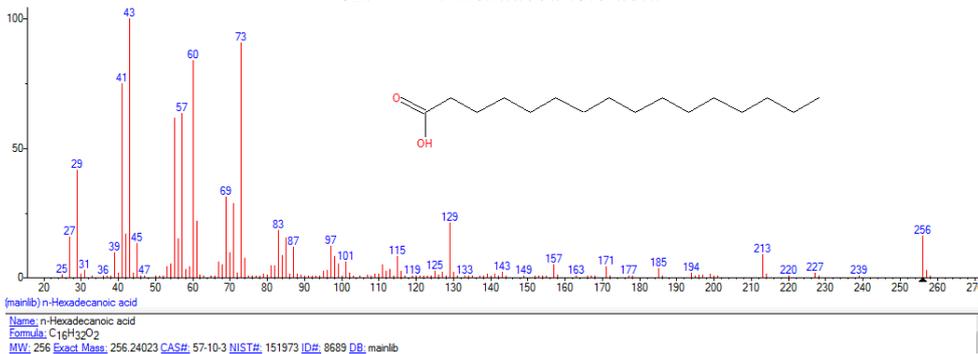
60. *7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione*



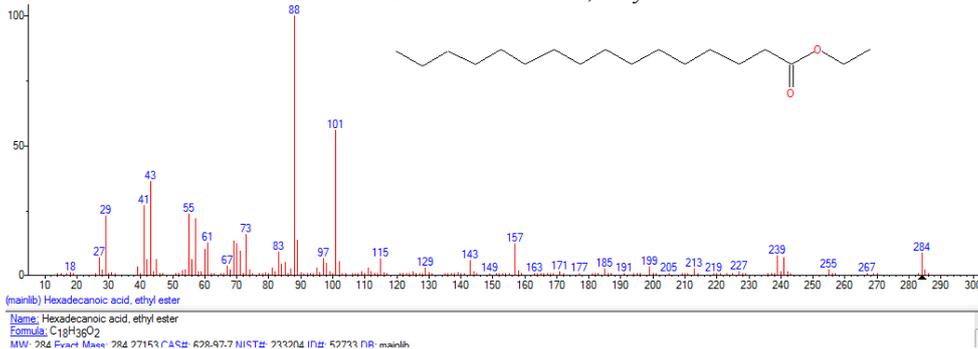
61. *1,3,6,10-Cyclotetradecatetraene, 3,7,11-trimethyl-14-(1-methylethyl)-, [S-(E,Z,E,E)]-*



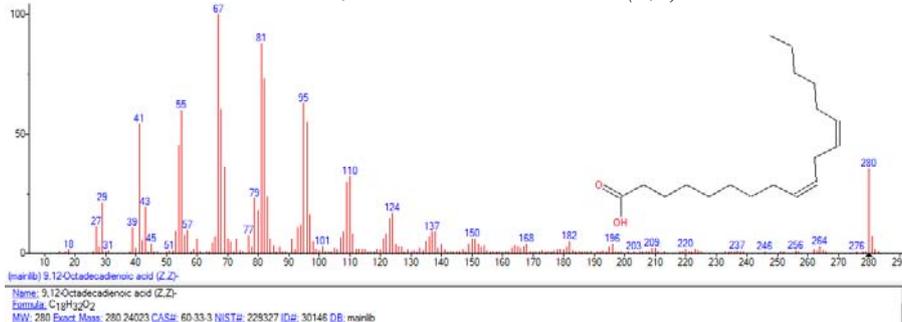
62. *n-Hexadecanoic acid*



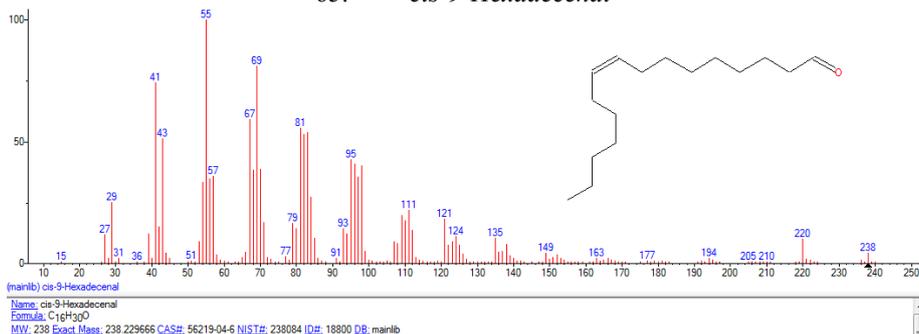
63. *Hexadecanoic acid, ethyl ester*



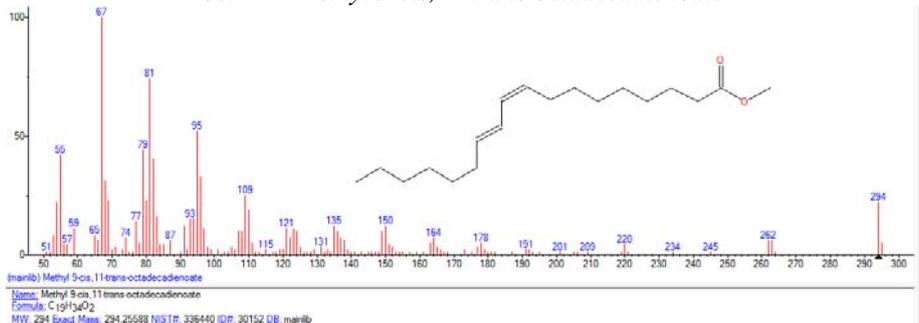
64. *9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-*



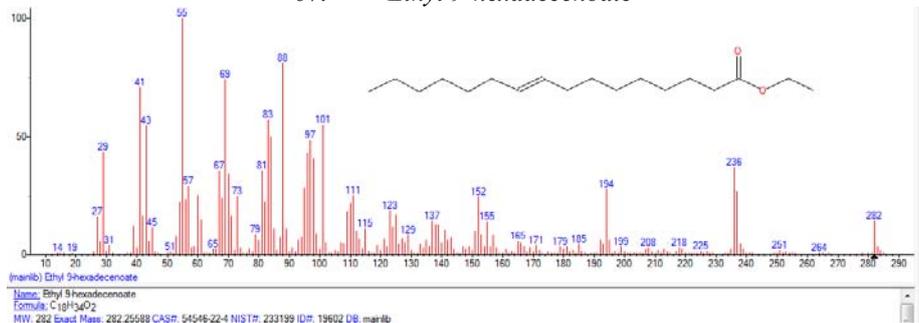
65. *cis-9-Hexadecenal*



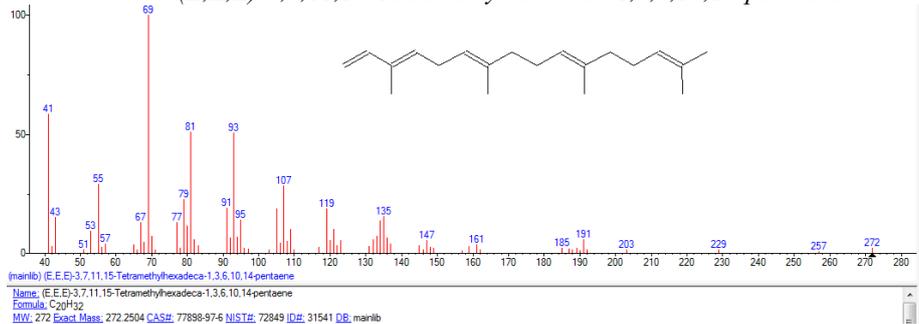
66. *Methyl 9-cis,11-trans-octadecadienoate*



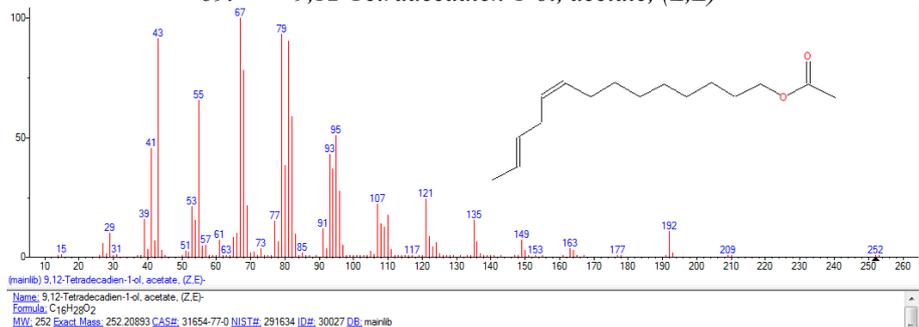
67. *Ethyl 9-hexadecenoate*

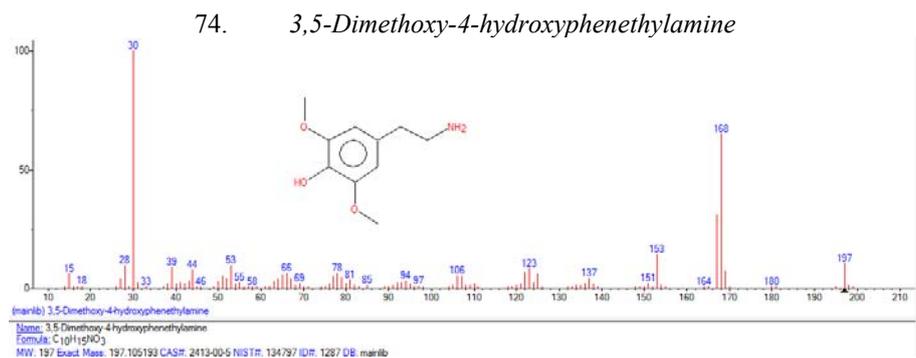
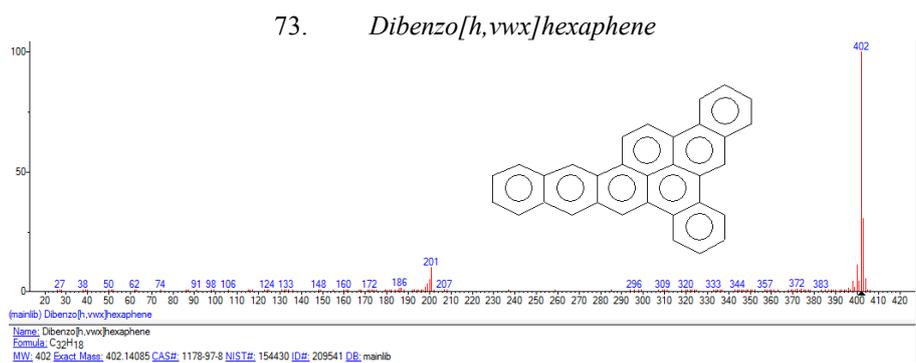
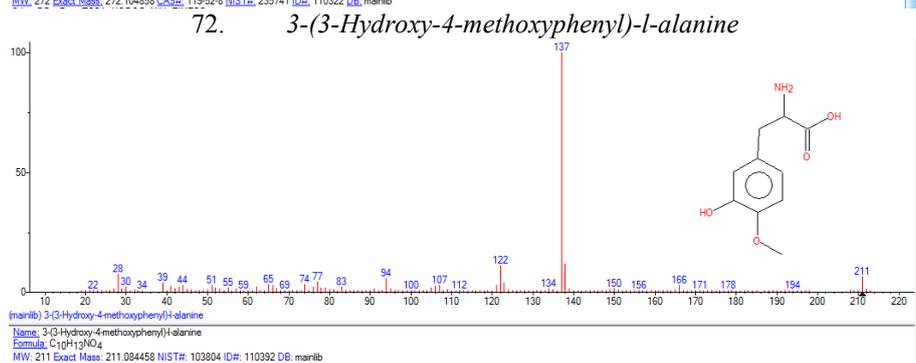
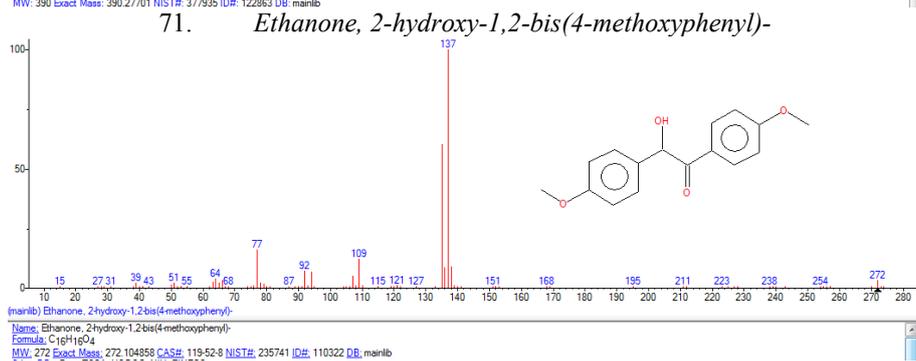
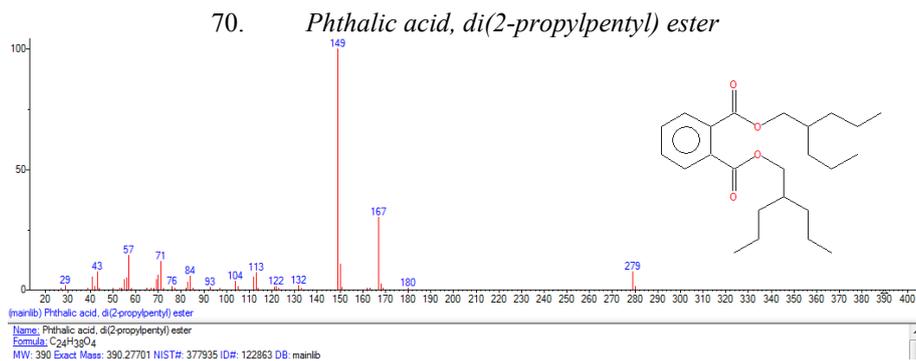


68. *(E,E,E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-1,3,6,10,14-pentaene*



69. *9,12-Tetradecadien-1-ol, acetate, (Z,E)-*





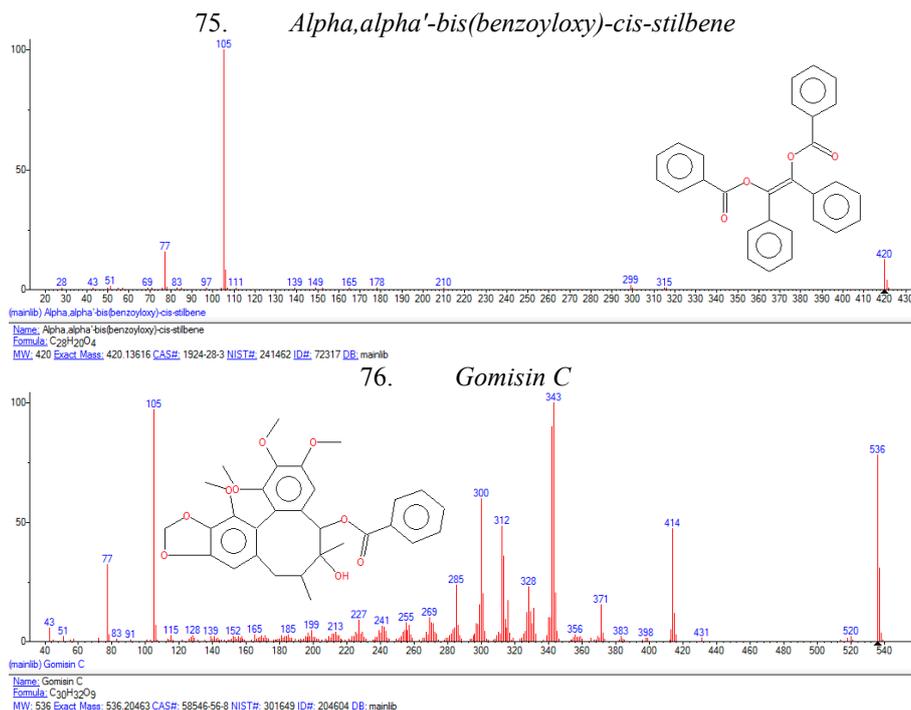


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений лимонника китайского

Критический анализ данных хромато-масс-спектрометрии этанольного экстракта ягод лимонника китайского позволил сделать вывод о весьма сложном химическом составе их органического вещества. Впервые идентифицированы ранее не известные соединения, особенно в отношении различных по строению терпенов, углеводов, спиртов. Можно с определённой уверенностью констатировать, что разностороннее фармакологическое действие препаратов лимонника определяется именно высоким содержанием терпеновых углеводов, терпеновых спиртов, непредельных жирных карбоновых кислот типа линолевой, линоленовой, циклических углеводов, спиртов.

Заключение. Впервые выполнено хромато-масс-спектрометрическое исследование особенностей химического состава этанольного экстракта лимонника китайского. Определены качественный и структурно-групповой состав экстракта, количественное содержание 76 индивидуальных соединений, для которых получены масс-спектры и структурные формулы. Основу экстракта составляют терпеновые углеводороды, терпенолы, н-, изо-циклоалканы, алкены, алкины, несущественно содержание карбоновых кислот, их сложных эфиров, альдегидов и кетонов. Практически отсутствуют гликозиды и фенолы. Сделан вывод о важной роли, терпенов, линолевой, линоленовой кислот, азуленов, отдельных спиртов, перигидронафталинов, циклоалканов в специфичности физиологического действия препаратов лимонника китайского.

Литература

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с.
2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с.
4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука. 1993. 172 с.
5. К исследованию биологически активных лигнанов настойки и семян лимонника китайского / Жукович Е.Н. [и др.] // Хим.-фарм. журн. 2007. Т. 41, № 2. С. 35–37.
6. Лимонник китайский. Краткая информация и иллюстрации. URL: <https://mag.org.ua/rast/trava578.html>
7. Лимонник китайский. Лекарственное растительное сырье и препараты / Муртазин И.М. [и др.]. Краснодар: Луна, 2006. 287 с.

8. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.
9. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.
10. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с.
11. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР–МЕД, 2002. 283 с.
12. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с.
13. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с.

References

1. Balickij KP, Koroncova AP. Lekarstvennyye rastenija i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaja fitoterapija [Practical herbal medicine]. Serija «Polnaja jenciklopedija». Moscow: «OLMA-PRESS»; Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD»; 1998. Russian.
3. Georgievskij VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheski aktivnyye veshhestva lekarstvennyh rastenij [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
4. Gorjaev MI, Sharipova FS. Rastenija, obladajushhie protivopuholevoj aktivnost'ju [Plants with anti-tumor activity]. Alma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
5. Zhukovich EN, et al. K issledovaniju biologicheski aktivnyh lignanov nastojki i semjan limonnika kitajskogo [To the study of biologically active lignans of tincture and seeds of Schisandra chinensis]. Him.-farm. zhurn. 2007;41(2):35-7. Russian.
6. Limonnik kitajskij [Schisandra chinensis. Brief information and illustrations]. Kratkaja informacija i illjustracii. Russian. Available from: <https://mag.org.ua/rast/trava578.html>
7. Murtazin IM, et al. Limonnik kitajskij. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e i preparaty [Schisandra chinensis. Medicinal plant materials and preparations]. Krasnodar: Luna; 2006. Russian.
8. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern herbal medicine]. ОАО Izdatel'stvo «Medicina»; 2005. Russian.
9. Novejšhaja jenciklopedija domashnej mediciny [The latest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
10. Popov AP. Lekarstvennyye rastenija v narodnoj medicine [Medicinal plants in traditional medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
11. Pronchenko GE. Lekarstvennyye rastitel'nye sredstva [Medicinal herbal remedies]. Moscow: GJeOTAR–MED; 2002. Russian.
12. Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennyye rastenija i ih primenenie [Medicinal plants and their use]. Stavropol'; 1973. Russian.
13. Ushbaev KU, Kuramysova I, Aksanova VF. Celebnye travy [Healing herbs]. Alma-Ata: Kajnar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:

Сухих Г.Т., Платонов В.В., Хадарцев А.А., Волочаева М.В., Дунаева И.В., Яркова Т.А. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта лимонника китайского (*schirandra chinensis baill*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-1.pdf> (дата обращения: 13.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16361. *

Bibliographic reference:

Sukhikh GT, Platonov VV, Khadartsev AA, Volochaeva MV, Dunaeva IV, Yarkova TA. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta limonnika kitajskogo (*schirandra chinensis baill*) [Chromato-mass-spectrometry of the ethanolic extract of lemonic chinese (*schisandra chinensis*)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 13];6 [about 24 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16361.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
(краткое сообщение)

Л.Г. АГАСАРОВ*, М.Ю. ЯКОВЛЕВ**

* *ФГОАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия*

** *ФГБУ Национальный медицинский центр реабилитации и курортологии, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия*

Аннотация. Вопросы сочетанного воздействия при различных патологических состояниях разрабатываются автором в течение длительного времени. Работы профилактической направленности объединили результаты обследования в ряде регионов страны. Выявленное при этом неблагоприятное, в свете демографической ситуации, снижение половой деятельности у трети условно здоровых молодых мужчин, а также учет механизмов, лежащих в основе данного состояния, позволили внедрить эффективные варианты коррекции. К ним относится метод спектральной фототерапии, превосходящий сравнимые способы в восстановлении сексуальных функций мужчин. Л.Г. Агасаровым впервые в стране путем обосновано применение фармакопунктуры (локальной медикаментозной стимуляции), способствовавшее ее официальному признанию. Установленная при этом закономерность реакций в различных группах пациентов свидетельствует в пользу стереотипизма наблюдаемых эффектов. Приоритетное направление посвящено коррекции постстрессовых нарушений у сотрудников силовых ведомств и ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, являющихся в части наблюдений инвалидами. В качестве основного предложено сочетание психологического тренинга и оригинального метода электромагнитной стимуляции, оказывающей, по принципу обратной связи, целенаправленное лечебное воздействие. В целом, выполненные исследования обеспечили разработку и внедрение программ, включающих инновационные методы реабилитационной медицины как неотъемлемой части лечебно-профилактического процесса.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, инновационные технологии, спектральная фототерапия, фармакопунктура, электромагнитная стимуляция.

INNOVATIVE TECHNOLOGY OF THE MEDICAL REHABILITATION
(brief message)

L.G. AGASAROV*, M.Yu. YAKOVLEV**

* *First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Russian Ministry of Health, Trubetskaya Str., 8, bld. 2, Moscow, 119991, Russia*

** *FSBI National Medical Center for Rehabilitation and Balneology, Novy Arbat Str., 32, Moscow, 121099, Russia*

Abstract. Issues of combined exposure to various pathological conditions are developed by the author for a long time. Preventive work has combined the results of the survey in a number of regions of the country. The negative, in light of the demographic situation, the decrease in sexual activity in a third of conditionally healthy young men, as well as the accounting of the mechanisms underlying this condition, allowed to introducing effective correction options. These include the method of spectral phototherapy, which surpasses the comparable methods in restoring sexual functions of men. For the first time in the country L.G. Agasarov substantiated the use of pharmacopuncture (local drug stimulation), this contributed to its official recognition. The established pattern of reactions in different groups of patients demonstrated in favor of stereotyping of observed effects. The priority area is devoted to correcting post-stress violations in law enforcement agencies and liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, which are in terms of observations of disabled people. The main one is a combination of psychological training and the original method of electromagnetic stimulation, which, according to the feedback principle, has a targeted therapeutic effect. In general, the completed studies have ensured the development and implementation of programs that include innovative methods of rehabilitation medicine as an integral part of the treatment and prevention process.

Keywords: medical rehabilitation, innovative technologies, spectral phototherapy, pharmacopuncture, electromagnetic stimulation.

Особенностями отечественного нормативно-правового обеспечения система реабилитации отнесена к сфере социальной защиты, а медицинской реабилитации – к здравоохранению. Исходя из №181-ФЗ (1995) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», с изменениями от 2019 г., объектом реабилитации являются инвалиды. Здесь же выделена медико-социальная экспертиза – определение потребностей освидетельствуемого лица в мерах социальной защиты и, в том числе, реабилитации, которая, в свою очередь, включает медицинскую реабилитацию.

№323-ФЗ (2011) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в части ст. 40 медицинская реабилитация направлена уже на пациента в виде комплекса мероприятий по предупреждению и коррекции нарушений, предупреждению и снижению степени инвалидности. Нюансы приведенных трактовок объясняют соответствием медицинской модели реабилитации медицинской модели инвалидности, а медико-социальной модели реабилитации – социальной модели [10].

Наша деятельность, как представителей здравоохранения, регламентируется Приказом Минздрава России №1705н (2012) «О порядке организации медицинской реабилитации», осуществляемой с учетом заболеваемости и инвалидизации путем комплексного применения лекарственной и немедикаментозной (физио-, психо-, рефлексотерапии...) терапии. Вопросы оптимизации использования выделенных направлений разрабатывается нами в течение длительного времени.

2006-2014 г. Спектральная фототерапия в программах сохранения мужского здоровья.

Работы выполнены в рамках профилактической доктрины реабилитационной медицины [2, 3]. В ходе исследований, проведенных в ряде регионов страны, у 331 из 920 (36%) условно здоровых мужчин в возрасте до 35 лет выявлено отчетливое снижение половой деятельности – как следствие стрессорно-гормональных и рефлекторно-сосудистых влияний. Этот неблагоприятный, в свете демографической ситуации, знак определяет важность превентивных мероприятий, к которым на определенном этапе относили прием фито- и гомеопатических средств. Однако в результате их применения улучшение половых функций отметило не более 42% мужчин, что незначительно превышало эффект плацебо. Единственно, – прием фито препарата сопровождался умеренным андрогенным эффектом. Учет этого, а также наличие сосудистого звена расстройств определили дополнение медикаментозной коррекции щадящими методами физического воздействия, обеспечившими до 55% улучшения, при благоприятных гормональных и сосудистых реакциях.

Однако эти подходы достоверно уступали в эффективности инновационному способу спектральной фототерапии – стимуляции рефлексогенных зон источниками света со спектрами испускания определенных химических элементов [12]. Метод на практике впервые применен нами, с выявлением феноменов, выходящих за рамки физической терапии. В ходе его использования уже 70% мужчин указало на улучшение сексуальных функций, обусловленное сочетанными положительными андрогенными, сосудистыми и психическими сдвигами [3].

Результативность метода также подтверждена при иной, уже хронической патологии [4].

2000-2019 г. Фармакопунктура (локальная инъекционная стимуляция) при дорсопатиях.

Контингент был представлен находящимися в условиях стационара 750 пациентами с дорсопатией на пояснично-крестцовом уровне, среди которых 15% – инвалидизированные лица и, в том числе, вследствие реконструктивных операций на позвоночнике. Проводимая общепринятая терапия обеспечивала недостаточно стойкий эффект, что определило использование иного подхода – введения медикаментов в область точек рефлексотерапии, некоего эквивалента лекарственных блокад [14]. В 2002 году первым в стране вышло собственное учебное пособие «Фармакопунктура», систематизировавшее разрозненные сведения, с подведением под них научной базы [1].

В ходе исследований подтверждено превосходство фармакопунктуры (улучшение в 73% наблюдений) над сравнимыми группами, включая плацебо, и, в том числе, в отношении инвалидизированных лиц [6, 7, 10, 13]. Клинические эффекты были верифицированы данными объективного анализа. Принципиально важным явилось достижение качественно новых, структурно-модифицирующих изменений в вертебральных тканях, подтвержденных специальным исследованием [8]. Согласно катамнезу, в случае фармакопунктуры обострения дорсопатии отмечались практически вдвое реже в сравнении с другими группами, определяя улучшение качества жизни пациентов.

1992-2005 г. Фармакопунктура в коррекции половых расстройств у мужчин с дорсопатией.

В работах, являющихся ответвлением предыдущей темы, установлены механизмы формирования сексуальных нарушений при пояснично-крестцовой дорсопатии. Коррекцию половых дисфункций, выявленных у 480 мужчин в возрасте до 45 лет, проводили в фазе ремиссии вертеброгенного процесса. И здесь применение фармакопунктуры обеспечивало, в отличие от стандартной терапии и, тем более, плацебо, достижение быстрого (в 67% наблюдений) и надежного результата [9].

В целом, закономерность реакций, наблюдаемых в группах с вертеброгенной и вертебросоматической патологией, свидетельствует в пользу стереотипизма эффектов фармакопунктуры.

2002-2019 г. Комплексная коррекция постстрессовых расстройств у социально значимых контингентов.

Результатом исследований явилась детализация социально-стрессовых расстройств у сотрудников силовых ведомств, участвующих в оперативно-боевом применении, и ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, являющихся в части наблюдений инвалидами. Из 1250 мужчин было отобрано 490 лиц, отличающихся переплетением невротических и кардио-васкулярных нарушений – как отражение психо-соматических корреляций. Анализ выполняли в возрастных интервалах до 40 и старше 55 лет, наблюдая за состоянием ликвидаторов последствий технологической катастрофы на протяжении 15 лет.

В ходе сопоставления вариантов психологической коррекции было выявлено преимущество дыхательно-релаксационного тренинга и аутогенной тренировки, оказывающих положительное влияние и на соматический статус относительно молодых сотрудников силовых ведомств, но не лиц старшего возраста сравниваемых групп. Это определило дополнительное использование оригинального метода электромагнитной стимуляции, патогенетически обоснованной при данном состоянии и оказывающей, по принципу обратной связи, целенаправленное лечебное воздействие. Предложенный комплекс было достоверно эффективнее других подходов, обеспечивая в среднем 72% улучшения. Изменения отмечались и в подгруппе инвалидов, хотя компенсаторные реакции носили здесь ограниченный характер. В целом, сдвиги в психо-соматическом статусе сопровождались достоверным улучшением качества жизни пациентов, способствуя их социальной адаптации [5].

Выполненная программа исследований обеспечила обоснование и внедрение инновационных методов реабилитационной медицины как «неотъемлемой части лечебно-профилактического процесса», что соответствует положениям ведомственного приказа.

По результатам работ защищено 29 диссертаций, опубликованы 16 монографий и учебных пособий с грифом УМО, получены авторские свидетельства, утверждены первые в области рефлексотерапии Клинические рекомендации. Применительно к этому предмету, итогом взаимодействия Минздрава России и Профессиональной ассоциации рефлексотерапевтов явилось значимое расширение списка дисциплин, которым делегировано его применение (приказ №707н, 2015) и, в первую очередь, в системе реабилитации и санаторного лечения.

Литература

1. Агасаров Л.Г. Фармакопунктура. М., 2002. 192 с.
2. Агасаров Л.Г., Разумов А.Н. Традиционная медицина в восстановлении сексуального здоровья мужчин. М., 2006. 197 с.
3. Агасаров Л.Г., Гурцкой Р.А. Традиционная медицина в улучшении качества мужского здоровья // Традиционная медицина. 2009. №2. С. 27–31.
4. Агасаров Л.Г., Белоусова А.Е. Спектральная фототерапия в медицинской реабилитации женщин с эссенциальной артериальной гипертензией на фоне климактерического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. 2014. №1. С. 66–72
5. Бокова И.А., Агасаров Л.Г. Пульсогемоиндикация в восстановительном лечении больных с артериальной гипертензией // Лечащий врач. 2012. № 9. С. 63–64.
6. Болдин А.В. Фармакопунктура в восстановительной коррекции функционального состояния при вертеброгенных нейрососудистых синдромах: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2004. 22 с.
7. Кузьмина И.В. Оптимизация рефлекторных методов воздействия при дорсопатиях: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2015. 22 с.
8. Макина С.К. Применение частотно-волновой терапии в комплексе реабилитационных мероприятий при пояснично-крестцовой дорсопатии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2014. 22 с.
9. Мхитарян Г.А. Фармакопунктура в восстановительной коррекции половых расстройств у мужчин: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2006. 22 с.
10. Путилина Н.Е., Агасаров Л.Г. Дискус композитум в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромов // Биологическая медицина. 2000. №1. С. 32–35.
11. Романов А.И. Медицинская реабилитация. М., 2016. 294 с.
12. Рукин Е.М., Мигунов С.А., Творогова А.В. Спектральная фототерапия: методики использования при некоторых заболеваниях // Рефлексотерапия. 2006. №1. С. 21–24.
13. Тихая О.А. Оптимизация традиционных технологий восстановительной медицины: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2007. 18 с.
14. Agasarov L.G. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment // Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008. V.1, №2. P. 110–113.

References

1. Agasarov L.G. Farmakopunktura [Pharmacopuncture]. Moscow; 2002. Russian.

2. Agasarov LG, Razumov AN. Tradicionnaja medicina v vosstanovlenii seksual'nogo zdorov'ja muzhchin [Traditional medicine in restoring men's sexual health]. Moscow; 2006. Russian.
3. Agasarov LG, Gurckoj RA. Tradicionnaja medicina v uluchshenii kachestva muzhskogo zdorov'ja [Traditional medicine in improving the quality of men's health]. Tradicionnaja medicina. 2009;2:27-31. Russian.
4. Agasarov LG, Belousova AE. Спектральная фототерапия в медицинской реабилитации женщин с эссенциальной артериальной гипертонией на фоне климактерического синдрома [Spectral phototherapy in medical rehabilitation of women with essential arterial hypertension on the background of menopause syndrome]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014;1:66-72 Russian.
5. Bokova IA, Agasarov LG. Pul'sogemoindikacija v vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh s arterial'noj gipertenziej [Pulse hemodynamic in the rehabilitative treatment of patients with arterial hypertension]. Lechashhij vrach. 2012;9:63-4. Russian.
6. Boldin AV. Farmakopunktura v vosstanovitel'noj korrekcii funkcional'nogo sostojanija pri vertebrogennyh nejosudistyh sindromah [Pharmacopuncture in the restorative correction of the functional state in vertebrogenic neurovascular syndromes][dissertation]. Moscow (Moscow region); 2004. Russian.
7. Kuz'mina IV. Optimizacija reflektornyh metodov vozdejstvija pri dorsopatijah [Optimization of reflex methods of exposure in dorsopathies] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2015. Russian.
8. Makina SK. Primenenie chastotno-volnovej terapii v komplekse reabilitacionnyh mero-prijatij pri pojasnichno-krestcovej dorsopatii [The use of frequency-wave therapy in a complex of rehabilitation measures for lumbosacral dorsopathy][dissertation]. Moscow (Moscow region); 2014. Russian.
9. Mhitarjan GA. Farmakopunktura v vosstanovitel'noj korrekcii polovyh rasstrojstv u muzhchin [Pharmacopuncture in the restorative correction of sexual disorders in men][dissertation]. Moscow (Moscow region); 2006. Russian.
10. Putilina NE, Agasarov LG. Diskus kompozitum v kompleksnom lechenii vertebrogennyh pojasnichnyh bolevykh sindromov [Discus compositum in the complex treatment of vertebrogenic lumbar pain syndromes]. Biologicheskaja medicina. 2000;1:32-5. Russian.
11. Romanov AI. Medicinskaja rehabilitacija [Medical rehabilitation]. Moscow; 2016. Russian.
12. Rukin EM, Migunov SA, Tvorogova AV. Spektral'naja fototerapija: metodiki ispol'zovanija pri nekotoryh zabolevanijah [Spectral phototherapy: techniques for use in certain diseases]. Refleksoterapija. 2006;1:21-4. Russian.
13. Tihaja OA. Optimizacija tradicionnyh tehnologij vosstanovitel'noj mediciny [Optimization of traditional technologies of restorative medicine] [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2007. Russian.
14. Agasarov LG. Pharmacopuncture in dorsopathy treatment. Journal of Acupuncture and Meridian Studies. 2008;1(2):110-3.

Библиографическая ссылка:

Агасаров Л.Г., Яковлев М.Ю. Инновационные технологии реабилитационной медицины (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-2.pdf> (дата обращения: 15.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16534.*

Bibliographic reference:

Agasarov LG, Yakovlev MYu. Innovacionnye tehnologii reabilitacionnoj mediciny (kratkoe soobshhenie) [Innovative technology of the medical rehabilitation (brief message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 15];6 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16534.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН ЮГРЫ
В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**

Ю.В. БАШКАТОВА*, Н.В. ИВАХНО**, Д.В. ИВАНОВ**, Е.Г. МЕЛЬНИКОВА*

*ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте,
ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628400, Россия

**ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», пр-т Ленина, д. 98, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Увеличение продолжительности жизни человека на Севере РФ тесно связано с состоянием сердечно-сосудистой системы, т.к. ее патология существенно влияет и на качество жизни и на ее продолжительность. В работе изучались параметры кардиоинтервалов женщин Югры в условиях спокойного состояния и дозированных физических нагрузок. Находились параметры псевдоаттракторов и межаттракторных расстояний для кардиоинтервалов до и после нагрузки (30 приседаний за 1 минуту). Установлено существенное различие между параметрами квазиаттракторов до и после нагрузки. Выявлена зависимость между числами пар совпадений выборок треморограмм k испытуемых и размерами квазиаттракторов для кардиоинтервалов. Доказан эффект Еськова-Зинченко и эффект Еськова-Филатовой для выборок кардиоинтервалов по всей группе обследуемых. Высказывается гипотеза об информационной значимости параметров псевдоаттракторов и межаттракторных расстояний в оценке состояния сердечно-сосудистой системы женщин на Севере.

Ключевые слова: кардиоинтервалы, эффект Еськова-Филатовой, физические нагрузки, сердечно-сосудистая система, женщины.

**STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF WOMEN OF YUGRA UNDER
CONDITIONS OF PHYSICAL LOADS**

Yu.V. BASHKATOVA*, N.V. IVAKHNO**, D.V. IVANOV**, E.G. MELNIKOVA*

*Federal research center for scientific research institute of system research of the Russian academy of sciences,
Bazovaya St. 34, Surgut, 628400, Russia

**Tula State University, Lenin Ave., 98, Tula, 300012, Russia

Abstract. The increase in human life expectancy in the North of the Russian Federation is closely related to the state of the cardiovascular system, because its pathology significantly affects both the quality of life and its duration. In the work, the parameters of the cardio intervals of Ugra women were studied in conditions of a calm state and dosed physical activity. The parameters of pseudoattractors and interattractor distances were found for the cardio intervals before and after exercise (30 squats in 1 minute). A significant difference was found between the parameters of quasiattractors before and after loading. A relationship was found between the number of matching pairs of samples of tremograms of k subjects and the sizes of quasi attractors for cardio intervals. The Eskova-Zinchenko's effect and the Eskova-Filatova's effect for samples of cardio intervals for the entire group of subjects were proved. A hypothesis is expressed about the informational significance of the parameters of pseudoattractors and interattractor distances in assessing the state of the cardiovascular system of women in the North.

Key words: cardio intervals, Eskova-Filatova's effect, physical activity, cardiovascular system, women.

Введение. Патология *сердечно-сосудистой системы* (ССС) человека существенно влияет на продолжительность и качество жизни. Особенно это проявляется для пришлого населения Севера РФ, где СССР демонстрирует весьма специфическую возрастную динамику [1-4, 10-13]. В этой связи изучение СССР жителей Севера является важной актуальной проблемой и кардиологии и возрастной физиологии [23, 26].

За последние 20 лет в области физиологии СССР был доказан *эффект Еськова-Зинченко* (ЭЭЗ), когда подряд полученные выборки любых параметров СССР демонстрируют статистическую неустойчивость (в одном, неизменном гомеостазе) [1-4]. В этом случае мы наблюдаем пары однородности выборок как одного испытуемого, так и группы испытуемых. В итоге в физиологии и медицине возникает глобальная проблема однородности получаемых результатов [5-11, 14-17, 19, 20].

Главная цель наших исследований показать реальные различия в параметрах $x_i(t)$ для СССР человека, находящегося в спокойном состоянии и при дозированной физической нагрузке. Поскольку выборки

параметров ССС хаотически изменяются (для одного испытуемого, в неизменном гомеостазе), то непонятно какая выборка реально представляет состояние ССС? Все это составляет основу *эффекта Еськова-Зинченко* (ЭЗ) и он не может быть разрешен в рамках традиционной статистики [12-17, 21, 22]. Мы предлагаем рассчитывать параметры *псевдоаттракторов* (ПА) и межаттракторные расстояния в *m*-мерных *фазовых пространствах состояний* (ФПС). Отметим, что термин псевдоаттрактор более применим в *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС), чем квазиаттрактор, который мы ранее применяли (для нас это синонимы в ТХС) [18].

Объекты и методы исследования. Группа из 15-ти женщин (средний возраст 27 лет) согласно Хельсинской декларации проходила обследование ССС с помощью прибора «Элокс-01». В результате для каждой испытуемой мы повторяли 15 раз замеры *кардиоинтервалов* (КИ) и других 14-ти параметров ССС. Длительность интервала регистрации ССС составляла 5 минут как до нагрузки (в спокойном состоянии, сидя), так и после нагрузки (30 приседаний за 1 минуту).

Для каждого испытуемого строились 15 ПА для КИ, в двумерном ФПС, в котором $x_1=x_1(t)$ – это значение (в миллисекундах) самого КИ и $x_2=dx_1$ – приращение для 1-й переменной x_1 . Фактически, x_2 представлял скорость изменения x_1 и мы имеем функциональное ФПС вектора $x(t)=(x_1, x_2)^T$. В этом ФПС мы наблюдаем движение $x(t)$ в виде фазовых траекторий, которые попадали внутрь прямоугольника с площадью $S=\Delta x_1 \times \Delta x_2$, где Δx_1 и Δx_2 – вариационные размахи в ФПС по этим двум координатам.

Одновременно находились и межаттракторные расстояния в этом ФПС по методике, которая описана нами ранее в ряде публикаций [11-16].

Результаты и их обсуждение. Сразу отметим, что в наших исследованиях наблюдается и эффект Еськова-Зинченко и *эффект Еськова-Филатовой* (ЭФ). Для ЭЗ мы представляем табл. 1 в виде матрицы парных сравнений выборок КИ одного и того же испытуемого (в режиме 15-ти повторений регистрации КИ). Из табл. 1 видно, что число k пар выборок КИ, которые имеют одну (общую) генеральную совокупность, невелико $k_1=6$.

Таблица 1

Матрица парного сравнения 15-ти кардиоинтервалов одного испытуемого МАН при повторных экспериментах ($k_1=6$), по критерию Вилкоксона (для непараметрического распределения) до физической нагрузки

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,42	0,23	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,42		0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,23	0,02		0,00	0,00	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00
8	0,00	0,00	0,04	0,00	0,57	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,05	0,05	0,00	0,03
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05		0,83	0,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05	0,83		0,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00
15	0,14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	

Малые значения k_1 доказывают ЭЗ, т.е. отсутствие однородности выборок, т.к. из всех 105-ти пар сравнений в табл. 1 только k_1 имеют статистическое сходство. Доля стохастики крайне мала (менее 10%). Сходный результат мы имеем и для всей группы из 15-ти человек, что представлено в табл. 2. Однако здесь $k_2=20$ показывает большие значения, чем число пар выборок КИ для одного испытуемого (см. табл. 2, $k_2=20$).

Уровни значимости (P) для попарных сравнений 15-ти выборок параметров КИ группы девушек до физической нагрузки с помощью непараметрического критерия Ньюмана-Кейлса, число совпадений ($k_2=20$)

	1 R:1472,3	2 R:2625,2	3 R:2358,4	4 R:2906,9	5 R:1741,4	6 R:1591,8	7 R:3356,5	8 R:1269,1	9 R:2539,3	10 R:2887,7	11 R:1241,9	12 R:564,67	13 R:461,79	14 R:349,71	15 R:2765,9
1		0,00	0,00	0,00	0,57	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,62	0,38	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,70	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
3	0,00	0,62		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,38	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
5	0,57	0,00	0,00	0,00		1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00		0,00	0,09	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,00		0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	1,00	1,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00		0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
10	0,00	0,70	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03		0,00	0,00	0,00	0,00	1,00
11	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00	1,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		1,00	1,00	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00		1,00	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00		0,00
15	0,00	1,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	

Это демонстрирует ЭФ, когда группа испытуемых показывает большую статистическую устойчивость, чем один человек в режиме $n=15$ -ти повторных регистраций КИ (в его неизменном гомеостазе). Получается, что выборки разных испытуемых более однородны (между собой), чем выборки одного испытуемого. Но в любом случае мы имеем отсутствие статистической устойчивости [1-4]. ЭЭЗ и ЭЭФ ставят под сомнение дальнейшую целесообразность использования прежней статистики в биологии и медицине (нет повторений выборок) [12-17, 21].

В этой связи мы предлагаем рассчитывать параметры ПА, представляющих состояния ССС в ФПС. В нашем случае мы использовали две координаты: $x_1(t)$ – значения (в миллисекундах) КИ и $x_2(t)$ – фактическую скорость изменения $x_1(t)$. В таких фазовых координатах $x_1(t)$ и $x_2(t)$ мы можем получить фазовый портрет для ССС и найти площадь прямоугольника $S=\Delta x_1 \times \Delta x_2$, внутри которого непрерывно и хаотически движется вектор состояния ССС. Характерный пример мы представляем на рисунке.

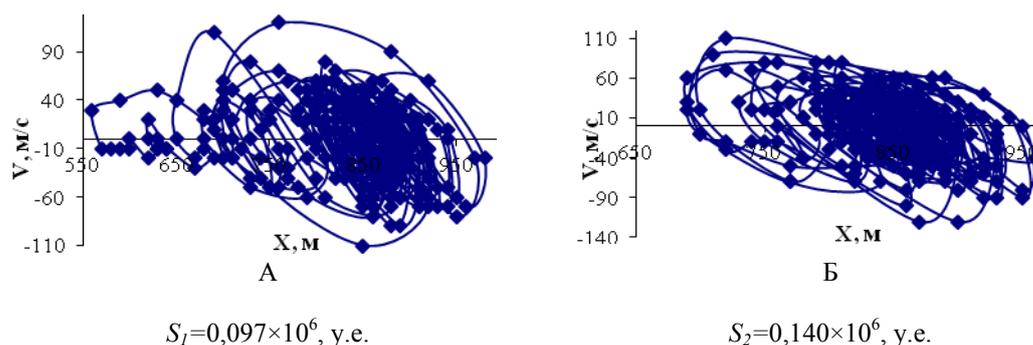


Рис. Фазовые портреты параметров псевдоаттракторов (S) для кардиоинтервалов (КИ) испытуемой МАН: А – до физической нагрузки, $S_1=0,097 \times 10^6$, у.е.; В – после нагрузки, $S_2=0,140 \times 10^6$, у.е.

Здесь до нагрузки площадь ПА $S_1=0,097 \times 10^6$ у.е. и она является характеристикой состояния ССС любого человека в данном функциональном (физиологическом) состоянии. При переходе в другое физиологическое состояние (у нас после физической нагрузки в виде 30-ти приседаний) будет изменяться и площадь S_2 для ПА ($S_2 > S_1$). Это представлено на рисунке, где площадь $S_1=0,097 \times 10^6$ у.е. (до нагрузки) и $S_2=0,140 \times 10^6$ у.е. (после 30 приседаний). Очевидно, что $S_1 \neq S_2$ и это дает нам метод измерения влияния дозированной физической нагрузки на состояние ССС у жителей Севера РФ [1-4, 25-31].

Отметим, что в наших исследованиях было построено и рассчитано 225 площадей S_1 (для спокойного состояния у 15-ти испытуемых) и 225 площадей ПА S_2 после дозированной физической нагрузки. В

качестве примера различия S_1 и S_2 мы представляем табл. 3, где даны все 15 S_1 и 15 S_2 для одного испытуемого. Отметим, что средние значения $\langle S_1 \rangle$ и $\langle S_2 \rangle$ для каждого j -го испытуемого ($j=1,2,\dots,15$) различные, но всегда мы имеем $\langle S_1 \rangle \neq \langle S_2 \rangle$.

Таблица 3

Значение площадей S псевдоаттракторов для КИ испытуемой МАН до нагрузки и после 30-ти приседаний

	Испытуемая	
	До нагрузки	После нагрузки
	$S \times 10^6, \text{ у.е.}$	$S \times 10^6, \text{ у.е.}$
1	0,044	0,113
2	0,043	0,030
3	0,043	0,148
4	0,097	0,140
5	0,105	0,141
6	0,090	0,055
7	0,082	0,081
8	0,135	0,108
9	0,034	0,102
10	0,041	0,027
11	0,057	0,043
12	0,057	0,041
13	0,078	0,090
14	0,458	0,948
15	0,070	0,027
<i>X</i> ср.	0,095	0,140
<i>Me</i> * 10⁶	0,070	0,090
5% * 10⁶	0,034	0,027
95% * 10⁶	0,458	0,948
<i>D</i>	0,011	0,052
<i>P</i> (кр. Вилкоксона)	0,379	

Одновременно мы рассчитали и межаттракторные расстояния для каждого испытуемого. В нашем примере (для испытуемого МАН из табл. 3) мы получили среднее значение межаттракторных расстояний $R_j = 0,147$ у.е.. Именно это R_j и характеризует различие между покоем и состоянием после нагрузки у испытуемого, проживающего в условиях Севера РФ. Подчеркнем, что каждое R_j будет разным (для каждого j -го испытуемого), это дает нам основания для применения ТХС в новой персонифицированной медицине.

Заключение. Параметры КИ демонстрируют статистическую неустойчивость выборок для одного и того же испытуемого, находящегося в неизменном гомеостазе. Все это доказывает реальность двух новых эффектов в физиологии и медицине (ЭЭЗ и ЭЭФ). Оба этих эффекта ставят под сомнение дальнейшее использование методов традиционной статистики в биомедицине. Любая выборка в группе теряет однородность и тогда возникает проблема выбора однородных групп [11-17, 21-31] или однородных выборок для одного испытуемого при многократных повторениях одних и тех же измерений в неизменном гомеостазе испытуемого.

Исходя из ЭЭЗ и ЭЭФ мы предлагаем рассчитывать параметры *псевдоаттракторов* (ПА), которые реально характеризуют состояние физиологических функций обследуемого. При этом мы можем диагностировать различия в состоянии ССС по параметрам (площадь S) ПА или по величинам межаттракторных расстояний R . В любом случае расчет S и R обеспечивает нам переход на персонифицированную медицину [8, 10, 11, 13, 15, 26], т.к. S и R характеризуют конкретного испытуемого (больного).

Литература

1. Денисова Л.А., Прохоров С.А., Шакирова Л.С., Филатова Д.Ю. Хаос параметров сердечно-сосудистой системы школьников в условиях широтных перемещений // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 1. С. 133–142. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15989

2. Еськов В.В., Ведясова О.А., Филатова О.Е., Полухин В.В., Иляшенко Л.К. Регуляция сердечно-сосудистой системы с позиций эффекта Еськова-Филатовой // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 13–22.
3. Еськов В.В., Дудин Н.А., Горбунова Д.С., Мороз О.А. Межаттракторные расстояния вектора ВСР у хирургических больных // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 37–44.
4. Еськов В.В., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К. Особенности возрастных изменений кардиоинтервалов у жителей Севера России // Экология человека. 2019. № 2. С. 21–26.
5. Еськов В.М., Галкин В.А., Гавриленко Т.В., Афаневич К.А. Математическая проблема выбора однородной группы в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 94–101.
6. Еськов В.М., Галкин В.А., Григорьева С.В., Булатов И.Д., Чертищев А.А. Квантово-механический подход в описании сознания и работы нейросетей мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 102–111.
7. Зинченко Ю.П., Еськов В.М., Филатов М.А., Григорьева С.В. Психология эвристики и модели эвристической деятельности мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 73–84.
8. Козулица Г.С., Хадарцева К.А., Шелим Л.И. Теория хаоса-самоорганизации - фундамент развития общей теории систем // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 63–70.
9. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Колосова А.И., Макеева С.В. Анализ параметров памяти учащихся в зависимости от типа латерализации головного мозга с позиций методов теории хаоса-самоорганизации // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 31–36.
10. Мирошниченко И.В., Григоренко В.В., Филатова Д.Ю., Мнацаканян Ю.В. Особенности поведения параметров сердечно-сосудистой системы школьников при широтных перемещениях // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 45–51.
11. Мирошниченко И.В., Прохоров С.В., Эльман К.А., Срыбник М.А. Сравнительный анализ хаотической динамики показателей сердечно-сосудистой системы пришлого детско-юношеского населения Югры // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 1. С. 154–160. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15997.
12. Русак С.Н., Филатова О.Е., Хоменушко Т.И., Куропаткина М.Г. Гомеостатический хаос метеопараметров Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 80–87.
13. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Алиев Н.Ш., Воробьева Л.А. Хаос параметров гомеостаза функциональных систем организма человека // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 1. С. 143–153. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-15990.
14. Попов Ю.М., Иванова Н.В., Белощенко Д.В., Поросинин О.И., Игнатенко А.П. Иерархия хаоса в системах управления движением // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 24–33.
15. Прохоров С.А., Гумарова О.А., Монастырецкая О.А., Хвостов Д.Ю., Афаневич И.А. Нестабильные системы: проблема однородности групп // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 62–72.
16. Филатов М.А., Афаневич И.А., Афаневич К.А., Воробьева Л.А. Стохастический анализ параметров вариабельности сердечного ритма человека в условиях динамической нагрузки // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 5–14.
17. Филатова О.Е., Мельникова Е.Г., Горбунов С.В., Нувальцева Я.Н. Особенности гомеостатических систем (третьего типа) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 2. С. 28–39.
18. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013. № 3. С. 35–45.
19. Хадарцев А.А., Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3. С. 336.
20. Хадарцев А.А., Еськов В.В., Зилов В.Г., Иляшенко Л.К., Китанина К.Ю. Эффект статистической неустойчивости электроэнцефалограмм // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019. Т. 168, №7. С. 8–11.
21. Якунин В.Е., Горбунова Д.С., Часовских А.В., Мороз О.А., Балашов В.Г. Теорема Гленсдорфа-Пригожина в описании параметров кардиоинтервалов школьников при широтных перемещениях // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 22–30.
22. Яхно В.Г., Горбунов Д.В., Булатов И.Б., Горбунов С.В. Термодинамика неравновесных систем И.Р. Пригожина в оценке параметров электромиограмм // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 71–79.
23. Eskov V.V., Filatova O.E., Gavrilenko T.V., Gorbunov D.V. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity // Biophysics. 2017. Vol. 62, №6. P. 961–966.
24. Eskov V.V., Filatova D.Y., Ilyashenko L.K., Vochmina Y.V. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems // Moscow University Physics Bulletin. 2019. №4(1). P. 57–63.
25. Eskov V.M., Pyatin V.F., Eskov V.V., Ilyashenko L.K. The heuristic work of the brain and artificial neural networks // Biophysics. 2019. №64(2). P. 293–299.

26. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Makeeva S.V. Psychophysiological parameters of students before and after translatitudinal travels // Human ecology. 2019. №4. P. 18–24.
27. Filatova O.E., Bazhenova A.E., Ilyashenko L.K., Grigorieva S.V. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov–Zinchenko Effect // Biophysics. 2018. Vol. 63, №2. P. 262–267.
28. Filatova O.E., Berestin D.K., Ilyashenko L.K., Bashkatova Y.V. The influence of hypothermia on the parameters of the electromyogram at low muscle tone state // Human ecology. 2019. №5. P. 43–48
29. Ilyashenko L.K., Bazhenova A.E., Berestin D.K., Grigorieva S.V. Chaotic dynamics parameters of the tremograms at the stress exposure // Russian Journal of Biomechanics. 2018. Vol. 22, №1. P. 62–71.
30. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, №3. P. 210–214.
31. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K., Eskov V.V., Minenko I.A. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads // Bulletin of experimental biology and medicine. 2018. Vol. 165, №4. P. 415–418.

References

1. Denisova LA, Proxorov SA, Shakirova LS, Filatova DYU. Xaos parametrov serdechno-sosudistoj sistemy` shkol`nikov v usloviyax shirotny`x peremeshhenij [Chaos parameters of the cardiovascular system of students in the conditions of latitudinal movements]. Vestnik novy`x medicinskix texnologij. 2018; 25(1): 133-42. Russian.
2. Es`kov VV, Vedyasova OA, Filatova OE, Poluxin VV, Ilyashenko LK. Regulyaciya serdechno-sosudistoj sistemy` s pozicij e`ffekta Es`kova-Filatovoj [Regulation of the cardiovascular system from the standpoint of the Eskov-Filatova effect]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;2:13-22. Russian.
3. Es`kov VV, Dudin NA, Gorbunova DS, Moroz OA. Mezhatraktorny`e rasstoyaniya vektora VSR u xirurgicheskix bol`ny`x [Interattractor distances of the vector HRV in surgical patients]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:37-44. Russian.
4. Es`kov VV, Filatova OE, Bashkatova YuV, Filatova DYU., Ilyashenko LK. Osobennosti vozrastny`x izmenenij kardiointervalov u zhitelej Severa Rossii [Features of age-related changes in cardio intervals in the inhabitants of the North of Russia]. E`kologiya cheloveka. 2019;2:21-6. Russian.
5. Es`kov VM, Galkin VA, Gavrilenko TV, Afanevich KA. Matematicheskaya problema vy`bora odnorodnoj gruppy` v biomexanike [The mathematical problem of choosing a homogeneous group in biomechanics]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;3:94-101. Russian.
6. Es`kov VM, Galkin VA, Grigor`eva SV, Bulatov ID, Chertishhev AA. Kvantovo-mexanicheskij podxod v opisaniy soznaniya i raboty` nejrosetej mozga [Quantum-mechanical approach to the description of consciousness and the functioning of brain neural networks]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;3:102-11. Russian.
7. Zinchenko YuP, Es`kov VM, Filatov MA, Grigor`eva SV. Psixologiya e`vrstiki i modeli e`vrsticheskoy deyatel`nosti mozga [Psychology of heuristics and models of heuristic activity of the brain]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018; 3:73-84. Russian.
8. Kozupiczka GS, Xadarceva KA, Shelim LI. Teoriya xaosa-samoorganizacii - fundament razvitiya obshhej teorii sistem [The theory of chaos-self-organization - the foundation for the development of a general theory of systems]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:63-70. Russian.
9. Filatov MA, Filatova DYU, Kolosova AI, Makeeva SV. Analiz parametrov pamyati uchashhixsya v zavisimosti ot tipa lateralizacii golovnogogo mozga s pozicij metodov teorii xaosa-samorganizacii [Analysis of students' memory parameters depending on the type of brain lateralization from the standpoint of methods of the theory of chaos-self-organization]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:31-6. Russian.
10. Miroshnichenko IV, Grigorenko VV, Filatova DYU, Mnaczkanyan YuV. Osobennosti povedeniya parametrov serdechno-sosudistoj sistemy` shkol`nikov pri shirotny`x peremeshheniyax [Features of the behavior of the parameters of the cardiovascular system of students in latitudinal movements]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:45-51. Russian.
11. Miroshnichenko IV, Proxorov SV, E`lman KA, Sry`bnik MA. Sravnitel`ny`j analiz xaoticheskoy dinamiki pokazatelej serdechno-sosudistoj sistemy` prishlogo detsko-yunosheskogo naseleniya Yugry` [A comparative analysis of the chaotic dynamics of the indicators of the cardiovascular system of the newcomer youth population of Ugra]. Vestnik novy`x medicinskix texnologij. 2018; 25(1):154-60. Russian.
12. Rusak SN, Filatova OE, Xomenushko TI, Kuropatkina MG. Gomeostaticeskij kaos meteoparametrov Yugry` [Homeostatic chaos of Ugra meteorological parameters]. Slozhnost`. Razum. Postneklassika. 2018;1:80-7. Russian.

13. Pyatin VF, Es'kov VV, Aliev NSh, Vorob'eva LA. Chaos parametrov gomeostaza funkcional'ny'x sistem organizma cheloveka [Chaos of parameters of homeostasis of functional systems of the human body]. Vestnik novy'x medicinskih tekhnologij. 2018; 25(1):143-53. Russian.

14. Popov YuM, Ivanova NV, Beloshhenko DV, Porosinin OI, Ignatenko AP. Ierarxiya xaosu v sistemax upravleniya dvizheniem [Chaos hierarchy in motion control systems]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018; 4:24-33. Russian.

15. Proxorov SA, Gumarova OA, Monasty'reczkaya OA, Xvostov DYu, Afanevich IA. Nestabil'ny'e sistemy: problema odnorodnosti grupp [Unstable systems: the problem of group homogeneity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019;1:62-72. Russian.

16. Filatov MA, Afanevich IA, Afanevich KA, Vorob'eva LA. Stokhasticheskiy analiz parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma cheloveka v usloviyax dinamicheskoy nagruzki [Stochastic analysis of parameters of human heart rate variability under dynamic load]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;4:5-14. Russian.

17. Filatova OE, Mel'nikova EG, Gorbunov SV, Nuval'ceva YaN. Osobennosti gomeostaticeskix sistem (tret'ego tipa) [Features of homeostatic systems (third type)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019; 2:28-39. Russian.

18. Khadarcev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponjatie treh global'nyh paradigim v nauke i sociumax [The concept of three global paradigms in science and societies]. Complexity. Mind. Postnonclassic. 2013;3:35-45. Russian.

19. Khadarcev AA, Dudin NS, Rusak SN, Hadarceva KA. Novye podhody v teorii ustojchivosti biosistem – al'ternativa teorii Ljapunova [New approaches in the theory of biosystem stability - an alternative to Lyapunov theory]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2011;3:336. Russian.

20. Khadarcev AA, Es'kov VV, Zilov VG, Iljashenko LK, Kitanina KJu. Jeffect statisticheskoy neustojchivosti jelektroencefalogramm [The effect of statistical instability of electroencephalograms]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2019;168(7):8-11. Russian.

21. Yakunin VE, Gorbunova DS, Chasovskix AV, Moroz OA, Balashov VG. Teorema Glensdorfa-Prigozhina v opisanih parametrov kardiointervalov shkol'nikov pri shirotny'x peremeshheniyax [The Glensdorf-Prigogine theorem in the description of the parameters of the cardiointervals of schoolchildren at latitudinal movements]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:22-30. Russian.

22. Yaxno VG, Gorbunov DV, Bulatov IB, Gorbunov SV. Termodinamika neravnovesny'x sistem I.R. Prigozhina v ocenke parametrov e'lektromiogramm [Thermodynamics of nonequilibrium systems I.R. Prigogine in evaluating the parameters of electromyograms]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;1:71-9. Russian.

23. Eskov VV, Filatova OE, Gavrilenko TV, Gorbunov DV. Chaotic Dynamics of Neuromuscular System Parameters and the Problems of the Evolution of Complexity. Biophysics. 2017; 62(6): 961-6.

24. Eskov VV, Filatova DY, Ilyashenko LK, Vochmina YV. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems. Moscow University Physics Bulletin. 2019;4(1):57-63.

25. Eskov VM, Pyatin VF, Eskov VV, Ilyashenko LK. The heuristic work of the brain and artificial neural networks. Biophysics. 2019;64(2): 93-9.

26. Filatov MA, Ilyashenko LK, Makeeva SV. Psychophysiological parameters of students before and after translatitude travels. Human ecology. 2019;4:18-24.

27. Filatova OE, Bazhenova AE, Ilyashenko LK, Grigorieva SV. Estimation of the Parameters for Tremograms According to the Eskov-Zinchenko Effect. Biophysics. 2018; 63(2):262-7.

28. Filatova OE, Berestin DK, Ilyashenko LK, Bashkatova YV. The influence of hypothermia on the parameters of the electromyogram at low muscle tone state. Human ecology. 2019;5:43-8

29. Ilyashenko LK, Bazhenova AE, Berestin DK, Grigorieva SV. Chaotic dynamics parameters of the tremograms at the stress exposure. Russian Journal of Biomechanics. 2018;22(1):62-71.

30. Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the diagnosis of age-related changes in parameters of the cardiovascular system. Biomedical Engineering. 2018;52(3): 210-14.

31. Zilov VG, Khadartsev AA, Ilyashenko LK, Eskov VV, Minenko IA. Experimental analysis of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads. Bulletin of experimental biology and medicine. 2018;165(4):415-8.

Библиографическая ссылка:

Башкатова Ю.В., Ивахно Н.В., Иванов Д.В., Мельникова Е.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы женщин Югры в условиях физических нагрузок // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-3.pdf> (дата обращения: 18.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16556. *

Bibliographic reference:

Bashkatova YV, Ivakhno NV, Ivanov DV, Melnikova EG. Sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy zhenshhin Jugry v usloviyax fizicheskix nagruzok [State of the cardiovascular system of women of Yugra under conditions of physical loads]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 18];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16556.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**К ВОПРОСУ ОБ ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТИ ТКАНЕЙ В СИСТЕМЕ
«АППАРАТ ИЛИЗАРОВА – КОНЕЧНОСТЬ»**

Е.Н. ОВЧИННИКОВ*, Е.Н. ГОРБАЧ*, М.В. СТОГОВ*, О.В. ДЮРЯГИНА*, А.В. СКРИПАЛЬ**,
В.Г. ГОРГОЦ*

*ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»
им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, ул. Марины Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640005, Россия
**Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, ул. Большая Казачья, д. 112А, г. Саратов, 410012, Россия

Аннотация. Исследуется электропроводность тканей в системе «аппарат Илизарова – конечность» у 12 пациентов с переломами костей голени. Измерение электропроводности осуществляли между дистальными и проксимальными спицами аппарата Илизарова через каждые пять дней послеоперационного периода. Выполнены модельные исследования в системе «аппарат Илизарова – электролит (физиологический раствор)» с использованием измерительного стенда. Обнаружено, что электропроводность тканей сегмента конечности между проксимальными и дистальными спицами аппарата Илизарова *in vivo* имела значительные флуктуации во времени (от 0,15 до 0,9 Ом⁻¹). В то время как при модельных исследованиях *in vitro* электропроводность среды в течение всего периода наблюдений не изменялась. По результатам исследования *in vivo* также показано, что на имплантируемых спицах возникала точечная коррозия. Делается вывод, что флуктуация электропроводности в исследованиях *in vivo* может быть связана с течением репаративных процессов в тканях и органах травмированного сегмента. Дальнейшее изучение биофизических процессов, происходящих в системе аппарат – конечность, может быть полезным для разработки средств для мониторинга и управления генезом тканей при применении аппаратов внешней фиксации.

Ключевые слова: аппарат Илизарова, электропроводность, остеорепарация.

**TO THE QUESTION ABOUT THE ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF TISSUES IN THE SYSTEM
«ILIZAROV APPARATUS – LIMB»**

E.N. OVCHINNIKOV*, E.N. GORBACH*, M.V. STOGOV*, O.V. DYURYAGINA*, A.V. SKRIPAL**,
V.G. GORGOTS*

*Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics",
Maria Ulyanova Str., 6, Kurgan, 640005, Russia
**Saratov State University, Bolshaya Kazachya Str., 112A, Saratov, 410012, Russia

Abstract. The article investigates the electrical conductivity of tissues in the system "Ilizarov apparatus - limb" in 12 patients with fractures of the leg bones. The authors measured the electrical conductivity between the distal and proximal spokes of the Ilizarov apparatus every five days of the postoperative period. Model studies were carried out in the system "Ilizarov apparatus - electrolyte (physiological solution)" using a measuring stand. The authors found that the electrical conductivity of tissues of the limb segment between the proximal and distal spokes of the Ilizarov apparatus *in vivo* had significant fluctuations in time (from 0.15 to 0.9 Ohm⁻¹). At the same time, in model *in vitro* studies, the electrical conductivity of the medium did not change during the entire observation period. According to the *in vivo* study, it was also shown that pitting occurred on implanted spokes. The authors concluded that the fluctuation of electrical conductivity *in vivo* may be associated with the course of reparative processes in tissues and organs of the injured segment. Therefore, further study of the biophysical processes occurring in the apparatus-limb system may be useful for developing means for monitoring and controlling tissue genesis when using external fixation devices.

Keywords: Ilizarov apparatus, electrical conductivity, osteoreparation.

Введение. В практике ортопедии и травматологии для лечения большого числа заболеваний широко используется аппарат внешней фиксации конструкции Г.А. Илизарова [9]. Ранее показано, что аппарат Илизарова с позиции электротехники, представляет собой сложную приёмопередающую антенну с параметрами определяемыми конфигурацией конкретной системы, что вызывает в зоне аппарата определенные биологические эффекты [6]. На имплантированные чрескожные металлические элементы аппарата наводятся всевозможные токи различных частот и формируются гармоники, возникающие от основных сигналов переотраженных окружающими предметами. Одновременно элементы аппарата Илизарова вступают в контакт с внутренней средой организма, образуя различные гальванические элементы и связи [2].

Возможности практического применения данных биофизических процессов для целей управления остеогенезом фактически не изучены, хотя, по нашему мнению, это позволило бы решить несколько практических задач: управление регенерацией, снижение частоты осложнений при применении металлических имплантатов, сокращение времени реабилитации пациентов с металлическими имплантируемыми изделиями [5, 10].

Выполненные в этом направлении исследования единичны. Так, в период активного изучения метода Илизарова, были получены уникальные данные об электромагнитных характеристиках системы «аппарат - конечность» Г.А. Илизаровым и О.В. Тарушкиным. В частности в 1978 году впервые была проведена оценка электрической активности на спицах аппарата Илизарова. Было показано, что при разрыве гальванического соединения между отдельными частями аппарата Илизарова при лечении пациентов с переломами костей голени, электродвижущая сила, создаваемая между спицами, существенно менялась. Токи, регистрируемые в цепи, составляли значения порядка 10^{-7} - 10^{-6} А (неопубликованные данные: отчет по теме «Влияние магнитного поля на заживление переломов костей голени при лечении по Илизарову»/КНИИЭКОТ – № ГР 77035138. Курган, 1978. 102 с.). Позднее Е.В. Добродородный (2008) с позиции применения биоимпедансных анализаторов отмечает возможность использования в качестве электродов для оценки электропроводности имплантируемые элементы (спицы) конструкций аппарата Илизарова [1]. В исследовании S. Kumaravel и S. Sundaram (2012) было отмечено изменение параметров напряжения и сопротивления в системе «аппарат-конечность» в зависимости от стадии консолидации отломков у пациентов с переломами костей голени в ходе лечения по методу Илизарова [11].

Цель работы – исследовать изменение электропроводности тканей в системе «конечность – аппарат Илизарова» и определить факторы, влияющие на неё.

Материалы и методы исследования. В клинической части исследования изучена электропроводность тканей в системе «аппарат–конечность» у 12 пациентов с переломами костей голени. Все пациенты пролечены с применением аппарата Илизарова, использована однотипная его компоновка. Измерение электропроводности осуществляли между дистальными и проксимальными спицами аппарата Илизарова через каждые пять дней послеоперационного периода.

В экспериментальной части *in vitro* исследовали электропроводность в системе «аппарат Илизарова – электролит (физиологический раствор)» с использованием модельного измерительного стенда (рис. 1).



Рис. 1. Измерительный стенд для оценки электропроводности

Стабильную гальваническую изоляцию спиц, как в клинической части, так и в модельных исследованиях, обеспечивали разработанные нами шайбы-втулки, в результате чего базовое значение сопротивления в системе «спица – опора аппарата Илизарова» составило более чем 10^4 МОм.

Электропроводность на чрескожных спицах определяли применением цифрового осциллографа RIGOL DS1052D (Китай, SN № DS1EU152400652). Состояние поверхности спиц в клинической части определяли методом сканирующей электронной микроскопии (микроскоп электронный EVO 18, Германия) до их имплантации и после демонтажа аппарата Илизарова.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования на стендовой модели *in vitro* нами изучено изменение электропроводности различных сред между спицами. Обнаружено, что при постоянстве среды между спицами (постоянный объем и постоянный химический состав) отсутствовала электропроводность дистиллированной воды, тогда как электропроводность физиологического раствора за период наблюдения была величиной постоянной, составляя около $0,5 \text{ Ом}^{-1}$ (рис. 2).

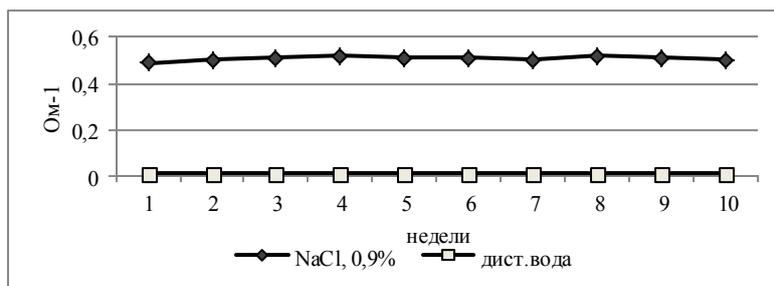


Рис. 2. Электропроводность в модельной системе «аппарат–электролит»

Сопоставление модельных экспериментов с данными наблюдений *in vivo* обнаружило ряд отличий. Так, измерение электропроводности тканей сегмента конечности между проксимальными и дистальными спицами аппарата Илизарова показало отсутствие постоянства данного показателя во времени (рис. 3). Электропроводность тканей оперированного сегмента в посттравматическом периоде колебалась в среднем от 0,15 до 0,9 Ом⁻¹. По нашему мнению, такая флуктуация показателя в исследованиях *in vivo* может быть связана: во-первых, процессами репарации органов травмированного сегмента (изменения кровотока, отеки, изменения метаболизма и др. [4, 8]). В этом плане отмечаемая флуктуация может быть сопоставима с фазами течения посттравматического периода по С.А. Селезневу с соавт. (2005) [7]; во-вторых, с электрохимическими процессами на границе спица-ткани конечности. Такое явление возможно при имплантации металлических изделий [3].

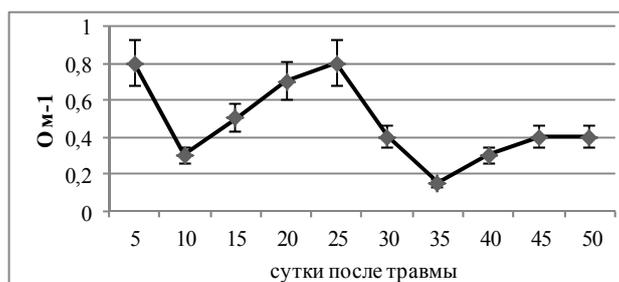


Рис. 3. Электропроводность тканей оперированного сегмента в посттравматическом периоде (среднее арифметическое ± стандартное отклонение)

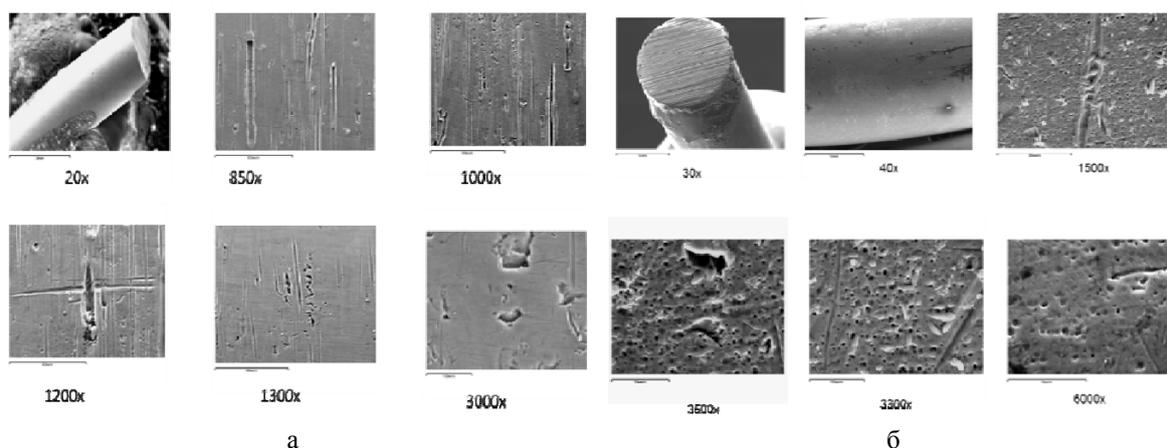


Рис. 4. Микрорельеф поверхности спицы до (а) и через 120 суток (б) имплантации в биологические ткани в участках, свободных от органического матрикса (сканирующая электронная микроскопия)

Исследования поверхности спиц методом сканирующей электронной микроскопии показали, что через 120 суток имплантации в биологические ткани на её поверхности обнаруживались равномерно распределенные микропоры, диаметром 0,3-2 мкм, отсутствующих на интактных образцах (рис. 4). Ме-

тодом построения карт в характеристическом рентгеновском излучении элементов, входящих в состав сплава спиц, через 120 суток после имплантации на поверхности и в структуре материала обнаруживались в микроколичествах элементы *Cl* и *O* в весовых % - 0,013 и 0,01, соответственно (рис. 5). Эти факты подтверждают наличие окислительных процессов на поверхности спиц после ее нахождения в биологических тканях *in vivo*.

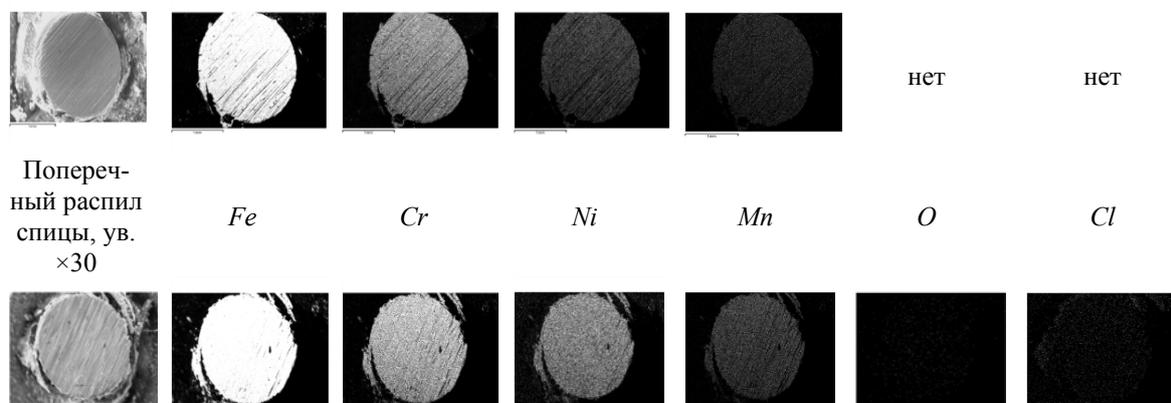


Рис. 5. Электронные карты распределения каждого из элементов, входящих в состав сплава спицы в их характеристическом рентгеновском излучении до (верхний ряд) и через 120 суток (нижний ряд) после имплантации *in vivo*

Наличие хлора в структуре спицы, возможно, свидетельствует о т.н. точечной коррозии, развитие которой происходит с участием основного межклеточного электролита – хлорида натрия. Первая стадия представляет собой растворение пассивационного слоя оксида хрома: $Cr_2O_3 + 10Cl + 2H_2O = 2CrCl_3 + 4HClO$, а вторая состоит в окислении железа в материале спицы: $2Fe + 3ClO = Fe_2O_3 + 3Cl$.

Таким образом, можно полагать, что при имплантации спиц на интерфейсе «спица-ткань» действительно может возникать точечный коррозионный элемент, однако его влияние на наблюдаемое изменение электропроводности в системе «аппарат-конечность» не существенно. Это обстоятельство позволяет полагать, что основным фактором, определяющим флуктуацию электропроводности в системе «аппарат-конечность» *in vivo*, является проводимость тканей травмированного сегмента. Колебания последней, по нашему мнению, являются отражением восстановительных процессов в органах поврежденного сегмента (прежде всего кость и мышцы).

Закключение. Таким образом, полученные данные демонстрируют наличие значительной флуктуации электропроводности между спицами аппарата Илизарова, которая, по нашему мнению, определяется состоянием репаративных процессов в поврежденных органах. Поэтому дальнейшее изучение биофизических процессов, происходящих в системе аппарат-конечность, может быть полезным для разработки средств (изделий) для мониторинга и управления генезом тканей при применении аппаратов внешней фиксации.

Литература

1. Добродородный Е.В. Нераскрытые возможности аппарата Илизарова // Известия ЮФУ. Технические науки. 2008. № 5. С. 84–87.
2. Илизаров Г.А., Катаев И.А., Предеин А.П. Некоторые закономерности и перспективы развития аппаратов для чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза. Изобретательство и рационализаторство в травматологии и ортопедии: Сб. трудов ЦИТО. М., 1983. С. 85–91.
3. Коррозия металлов в полости рта, как фактор развития гальваноза / Михальченко Д.В. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3.
4. Лунева С.Н., Ткачук Е.А., Стогов М.В. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы // Гений ортопедии. 2010. № 1. С. 112–115.
5. Паевский С.А., Барабаш А.П., Котельников В.П. Миробостатическое действие постоянного электрического тока в тканях // Ортопедия, травматология. 1980. № 3. С. 37–40.
6. Паевский С.А., Смелышев Н.Н., Шевцов В.И. Исследование бактерицидных свойств кожи поврежденных конечностей у больных с закрытыми переломами костей при лечении аппаратом Илизарова. Теоретические и практические аспекты чрескостного компрессионного и дистракционного остеосинтеза: Тезисы докладов. Курган, 1976. С. 90–91.

7. Травматическая болезнь и ее осложнения / под ред. Селезнева С.А., Багненко С.Ф., Шапота Ю.Б., Курьгина А.А. СПб.: Политехника, 2005. 410 с.
8. Щуров В.А. Регионарная гемодинамика при лечении заболеваний и травм конечностей. Saarbrücken: LAP Lambert, 195 с.
9. Contribution of G.A. Ilizarov to bone reconstruction: historical achievements and state of the art. Strategies / Gubin A.V. [et al.] // Trauma Limb Reconstr. 2016. Vol. 11, № 3. P. 145–152.
10. Effect of capacitive coupled electrical stimulation on regenerate bone / Pepper J.R. [et al.] // J. Orthop. Res. 1996. Vol. 14, № 2. P. 296–302.
11. Kumaravel S., Sundaram S. Monitoring of fracture healing by electrical conduction: A new diagnostic procedure // Indian J. Orthop. 2012. Vol. 46, № 4. P. 384–390.

References

1. Dobrorodnyj EV. Neraskrytye vozmozhnosti apparata Ilizarova [The noble EV Undisclosed capabilities of the Ilizarov apparatus]. Izvestija JuFU. Tehnicheskie nauki. 2008;5:84-7. Russian.
2. Ilizarov GA, Kataev IA, Predein AP. Nekotorye zakonomernosti i perspektivy razvitija apparatov dlja chreskostnogo kompressionno-distrakcionnogo osteosinteza [Some patterns and prospects for the development of devices for transosseous compression-distraction osteosynthesis]. Izobretatel'stvo i racionalizatorstvo v travmatologii i ortopedii: Sb. trudov CITO. Moscow; 1983. Russian.
3. Mihal'chenko DV, et al. Korrozija metallov v polosti rta, kak faktor razvitija gal'vanoza [Corrosion of metals in the oral cavity, as a factor in the development of galvanosis]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;3. Russian.
4. Luneva SN, Tkachuk EA, Stogov MV. Biohimicheskie pokazateli v ocenke reparativnogo osteogeneza u pacientov s razlichnymi tipami skeletnoj travmy [Biochemical parameters in the assessment of reparative osteogenesis in patients with various types of skeletal injury]. Genij ortopedii. 2010;1:112-5. Russian.
5. Paevskij SA, Barabash AP, Kotel'nikov VP. Mirobostaticheskoe dejstvie postojannogo jelektricheskogo toka v tkanjah [Mirobostatic effect of direct electric current in tissues]. Ortopedija, travmatologija. 1980;3:37-40. Russian.
6. Paevskij SA, Smelyshev NN, Shevcov VI. Issledovanie baktericidnyh svojstv kozhi povrezhdennyh konechnostej u bol'nyh s zakrytymi perelomami kostej pri lechenii apparatom Ilizarova [The study of the bactericidal properties of the skin of damaged limbs in patients with closed bone fractures during treatment with the Ilizarov apparatus]. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty chreskostnogo kompressionnogo i distrakcionnogo osteosinteza: Tezisy dokladov. Kurgan; 1976. Russian.
7. Travmaticheskaja bolezn' i ee oslozhnenija [Traumatic disease and its complications]. Pod red. Selezneva SA, Bagnenko SF, Shapota JuB, Kurygina AA. Sankt-Peterburg: Politehnika; 2005. Russian.
8. Shhurov VA. Regionarnaja gemodinamika pri lechenii zabojevanij i travm konechnostej [Regional hemodynamics in the treatment of diseases and injuries of limbs]. Saarbrücken: LAP Lambert. Russian.
9. Gubin AV, et al. Contribution of G.A. Ilizarov to bone reconstruction: historical achievements and state of the art. Strategies. Trauma Limb Reconstr. 2016;11(3):145-52.
10. Pepper JR, et al. Effect of capacitive coupled electrical stimulation on regenerate bone. J. Orthop. Res. 1996;14(2):296-302.
11. Kumaravel S, Sundaram S. Monitoring of fracture healing by electrical conduction: A new diagnostic procedure. Indian J. Orthop. 2012;46(4):384-90.

Библиографическая ссылка:

Овчинников Е.Н., Горбач Е.Н., Стогов М.В., Дюрягина О.В., Скрипаль А.В., Горгоц В.Г. К вопросу об электропроводности тканей в системе «аппарат Илизарова – конечность» // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-4.pdf> (дата обращения: 20.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16312.*

Bibliographic reference:

Ovchinnikov EN, Gorbach EN, Stogov MV, Dyuryagina OV, Skripal AV, Gorgots VG. K voprosu ob jelektrprovodnosti tkanej v sisteme «apparat Ilizarova – konechnost» [To the question about the electrical conductivity of tissues in the system «Ilizarov apparatus – limb»]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 20];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16312.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЦИНКА И КАДМИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ОБМЕН КАЛЬЦИЯ В ОПЫТАХ НА КРЫСАХ

М.Р. БУЗОЕВА*, В.О. АХПОЛОВА**

*ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН,

ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия, e-mail: buzoevamarina@mail.ru

**ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, Россия

Аннотация. Изучены изменения электролито- и водовыделительной функции почек крыс, особенности распределения и степень накопления кадмия и цинка в костях и их содержание в плазме крови, перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы, а также особенности обмена кальция в условиях хронической интоксикации солями кадмия и цинка при совместном их введении. Сульфат кадмия вводили интрагастрально в дозе 0,5 мг/кг (в пересчете на металл) ежедневно на протяжении одного месяца. Внутривентрикулярное введение раствора хлорида цинка осуществляли также на протяжении месяца в дозе 20 мг/кг. Исследования показали, что интрагастральное поступление хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг, а также их сочетанное использование увеличивает диурез, способствует натрий-, калий- и кальциурезу, более выраженным при сочетанном действии металлов; увеличивает содержание общего кальция и его ионизированной фракции в крови, приводит к протеинурии и гипопротениемии, накоплению кадмия и цинка в трубчатых костях и плазме крови, при этом увеличивается содержание малонового диальдегида, гидроперекисей в крови, наблюдается снижение активности супероксиддисмутазы и повышение активности каталазы. Изменения перекисного окисления липидов имеют наибольшую выраженность при совместном использовании металлов. Сочетанное применение солей металлов приводит к более выраженному накоплению кадмия в костной ткани и плазме крови.

Ключевые слова: тяжелые металлы, сульфат кадмия, хлорид цинка, нефротоксичность, перекисное окисление липидов, обмен кальция.

COMBINED ACTION OF ZINC AND CADMIUM ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS, LIPID PEROXIDATION AND CALCIUM EXCHANGE IN EXPERIMENTS ON RATS

M.R. BUZOEVA*, V.O. AKHPOLOVA**

*Biomedical Research Institute of Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,

Pushkinskaya Str. 47, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362025, Russia, e-mail: buzoevamarina@mail.ru

**FSBEI HE NOSMA MOH, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362019, Russia

Abstract. The article presents the results of studying changes in the electrolyte and water excretory functions of rat kidneys, distribution features and the degree of cadmium and zinc accumulation in bones and their content in blood plasma, lipid peroxidation and the state of the antioxidant system, as well as features of calcium metabolism in conditions of chronic intoxication with cadmium salts and zinc in the conditions of their joint introduction. Cadmium sulfate was administered intragastrally at a dose of 0.5 mg / kg (in terms of metal) daily during one month. Intragastric administration of zinc chloride solution was also carried out during 1 month at a dose of 20 mg / kg. Studies have shown that intragastric intake of zinc chloride at a dose of 20 mg / kg and cadmium sulfate at a dose of 0.5 mg / kg, as well as their combined use increases diuresis. It contributes to sodium, potassium and calciurez, more pronounced with the combined action of metals; increases the content of total calcium and its ionized fraction in the blood, leads to proteinuria and hypoproteinaemia, the accumulation of cadmium and zinc in the tubular bones and blood plasma. At the same time, the content of malondialdehyde, hydroperoxides in the blood increases, the activity of superoxide dismutase decreases and the activity of catalase increase. The changes in lipid peroxidation were most pronounced when using metals together. The combined intake of metal salts lead to a more pronounced accumulation of cadmium in bone tissue and blood plasma.

Keywords: heavy metals, cadmium sulfate, zinc chloride, nephrotoxicity, lipid peroxidation, calcium metabolism.

Введение. Промышленное использование тяжелых и цветных металлов, автотранспорт и бытовые отходы загрязняют окружающую среду, что отражается на качестве здоровья, приводя к широкому спектру нарушений функций различных органов и систем [1, 2, 7]. К числу наиболее опасных, в этой свя-

зи относят кадмий и его соединения. Изучению влияния этого токсиканта посвящены множество работ [3, 6, 8] в том числе и нашей лаборатории [2, 3]. Известно, что комбинированное действие тяжелых металлов не всегда идентично действию отдельно взятых элементов. Являясь физиологическими антагонистами в качестве биомикроэлементов, они могут оказаться антагонистами и в токсичных дозах, возможен также и синергический эффект. Имеющиеся в литературе данные указывают на то, что токсичность, всасывание и распределение кадмия в организме может изменяться под влиянием цинка и других эссенциальных микроэлементов, однако эти данные противоречивы [5].

Цель исследования – выявление совместного влияния солей кадмия и цинка на водноэлектролитовыделительную функцию почек, степень накопления этих металлов в костной ткани и плазме, а также их влияние на перекисное окисление липидов и активность оксидантной защиты и обмен кальция.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на крысах самцах линии *Wistar* массой 200-300 г. Эксперименты осуществляли в соответствии с «Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием лабораторных животных» (1985), 11-ой статьёй Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 199). Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе и имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный. Длительная интоксикация солями металлов осуществлялась посредством ежедневного однократного в течение месяца введения через зонд в желудок водных растворов сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг и хлорида цинка в дозе 20 мг/кг в пересчете на металл.

Исследования проведены в 4 группах крыс ($n=40$): 1) фоновые (интактные) животные; 2) группа с интрагастральным введением сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг; 3) группа с внутривентрикулярным введением хлорида цинка в дозе 20 мг/кг; 4) крысы с внутривентрикулярным введением хлорида цинка в дозе 20 мг/кг + интрагастрально сульфат кадмия в дозе 0,5 мг/кг. Исследовали электролито- и водовыделительную функции почек в условиях спонтанного шестичасового диуреза: объем диуреза, скорость клубочковой фильтрации, относительную канальцевую реабсорбцию воды, уровень экскреции катионов (калия, натрия, кальция), определяли содержание белка в моче. Содержание натрия и калия в сыворотке и моче определяли методом пламенной фотометрии на автоматизированном пламенном фотометре «ФАП-2». Содержание креатинина и кальция в (моче) определяли спектрофотометрически (СФ-26) с помощью набора «Кальций-Арсеназо-Агат», «Креатинин-Агат», «Агат-Мед», (Москва Россия). Содержание белка определяли спектрофотометрически (СФ-26). Концентрацию ионизированного кальция в цельной крови определяли с помощью аппарата АЭК-1, содержание общего кальция плазмы крови измеряли спектрофотометрически с помощью аппарата *PVI251C-26*. По истечении срока эксперимента животные забивались под тиопенталовым наркозом для исследования тканей и плазмы. Перед определением элементов в костной ткани проводилась минерализация проб по ГОСТ 26929 и приготовление испытуемого раствора по ГОСТ 30178-96. В полученном растворе содержание кальция определяли с помощью спектрофотометра после предварительного разведения, а цинк и кадмий - на атомно-абсорбционном спектрофотометре («Квант-АФА»). Для оценки процессов перекисидации липидов определяли концентрацию в крови *гидроперекисей* (ГП) по методу Гавриловой В.Б., Гавриловой А.Р. и Мажуль Л.М. и *малонового диальдегида* (МДА) по методу, основанному на его взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой. Также было исследовано состояние *антиоксидантной системы* (АОС), для чего была определена активность каталазы по методу *E. Beutler* и *супероксиддисмутазы* (СОД). Статистическая обработка результатов исследования, исходя из количества выборок и нормального распределения рядов сравнения, установленного по критерию Шапиро-Уилка ($W_{\phi} >> W_m$), проводилась с применением критерия «*t*» Стьюдента с использованием программы *GraphPad Prism 6.1*. О наличии факторных влияний судили при критическом уровне достоверности (p) меньшем 0,05. Линейный коэффициент корреляции Пирсона (*r-Pearson*) вычисляли, применяя пакет программ *Micosoft (EXCEL)*. Для расчетов и построения графиков использовались программы *MICROSOFT EXCEL*.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что внутривентрикулярное введение крысам хлорида цинка в дозе 20 мг/кг и сульфата кадмия в дозе 0,5 мг/кг вызывало, полиурическую реакцию, обусловленную снижением ($p < 0,001$) канальцевой реабсорбции воды. Сочетанное применение солей металлов способствовало еще более выраженному увеличению ($p < 0,001$) спонтанного диуреза, как за счет уменьшения канальцевой реабсорбции воды, так и в результате повышения скорости клубочковой фильтрации (рис. 1).

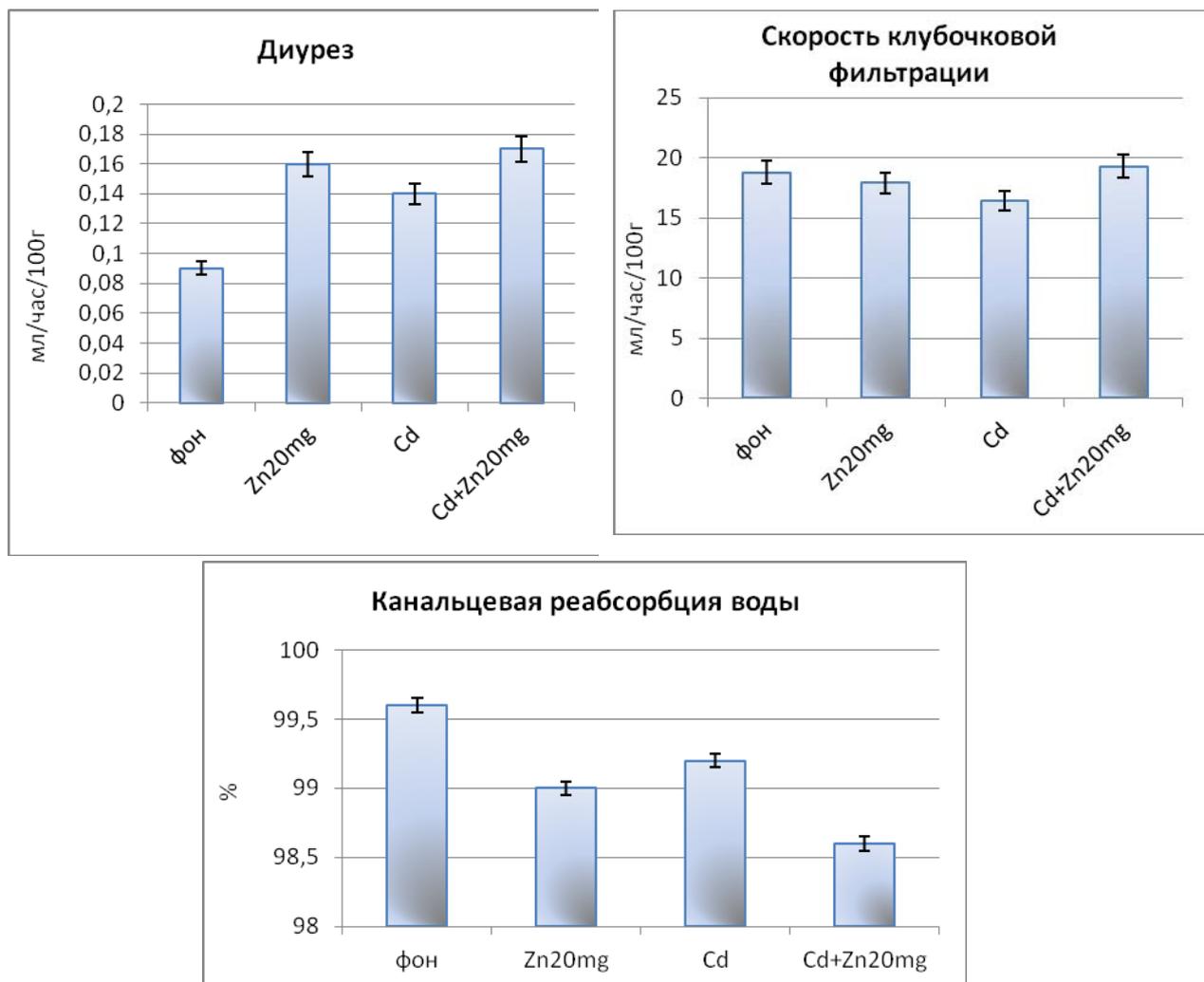


Рис. 1. Влияние интрагастрального введения сульфата кадмия и хлорида цинка на водовыделительную функцию почек

Таблица 1

Изменение экскреции электролитов под влиянием внутрижелудочного введения сульфата кадмия и хлорида цинка

	Стат. показатель	Э Ca	Э Na	Э K
		мкмоль/час/100г		
Фон	$M \pm m$	0,22±0,04	12,4±0,15	6,1±0,14
ZnCl ₂ 20mg	$M \pm m$	0,33±0,02	13,3±0,09	6,7±0,1
	<i>p</i>	*)	*)	*)
CdSO ₄	$M \pm m$	0,34±0,02	14,1±0,12	5,7±0,07
	<i>p</i>	*)	*)	*)
Zn20mg+ CdSO ₄	$M \pm m$	0,44±0,04	15,1±0,08	6,75±0,25
	<i>p</i>	*)***)***)	*)***)***)	*)**)

Примечание: (*) – достоверное ($p \leq 0,05$ или 0,001) изменение относительно фона; (**) – достоверное ($p \leq 0,001$) изменение относительно группы с введением сульфата кадмия; (***) – достоверное ($p \leq 0,05$ или 0,001) изменение относительно группы с введением хлорида цинка

Электролитовыделительная функция почек экспериментальных животных, получавших изолированно внутрижелудочно раствор сульфата кадмия, характеризовалась повышением экскреции натрия и

кальция и снижением экскреции калия, относительно фоновых значений. В условиях использования хлорида цинка в дозе 20мг/кг наблюдалось повышение относительно фона экскреции натрия, калия и кальция с мочой (табл. 1). Сочетанное внутрижелудочное введение солей кадмия и цинка способствовало еще более выраженному натрий, калий и кальцийурезу и относительно фона и относительно соответствующих групп с изолированным введением сульфата кадмия и хлорида цинка. При этом отмечается положительная корреляция ($r=0,91$; $p<0,05$) между увеличением содержания ионизированного кальция в плазме крови животных, получавших только сульфат кадмия с увеличением экскреции кальция у животных, получавших смесь солей металлов.

Содержание общего кальция и его ионизированной фракции в цельной крови животных всех экспериментальных групп увеличивалось относительно фоновых значений (табл. 2). Подобная тенденция наблюдалась и во всех пробах плазмы крови, за исключением опытной группы с введением сульфата кадмия, где содержание общего кальция понижалось. Видимо это было связано с наиболее резким снижением содержания белка, и соответственно, белково-связанной фракции кальция.

Таблица 2

Изменение содержание кальция в крови, в костях, белок плазмы

	Стат.показ.	Кальций цельной крови		Кальций плазмы крови		Кальций кости г/100г	Белок плазмы крови г/л
		ммоль/л		ммоль/л			
		ионизиров.	общий	ионизиров.	общий		
фон	$M\pm m$	1,03±0,02	2,22±0,005	1,12±0,003	2,34±0,05	250±3,2	99,2±0,03
$CdSO_4$	$M\pm m$	1,2±0,04	2,43±0,01	1,24±0,01	2,05±0,02	85,5±1,25	83,4±0,06
	p	*)	*)	*)	*)	*)	*)
$ZnCl_2$ 20mg	$M\pm m$	1,4±0,07	2,82±0,02	1,35±0,02	2,6±0,01	89,4±1,2	85,5±0,05
	p	*)**)	*)**)	*)**)	*)**)	*)**)	*)**)
$Zn20mg+$ $CdSO_4$	$M\pm m$	1,38±0,07	2,8±0,05	1,3±0,01	2,55±0,09	90,5±0,3	88,63±0,4
	p	*)**)	*)**)	*)**)***)	*0**)	*)	*)**)***)

Примечание: (*) – достоверное ($p\leq 0,05$ или 0,001) изменение относительно фона; (**) – достоверное ($p\leq 0,001$) изменение относительно группы с введением сульфата кадмия; (***) – достоверное ($p\leq 0,05$ или 0,001) изменение относительно группы с введением хлорида цинка

Внутрижелудочное введение солей металлов сопровождалось выраженной протеинурией (рис. 2).

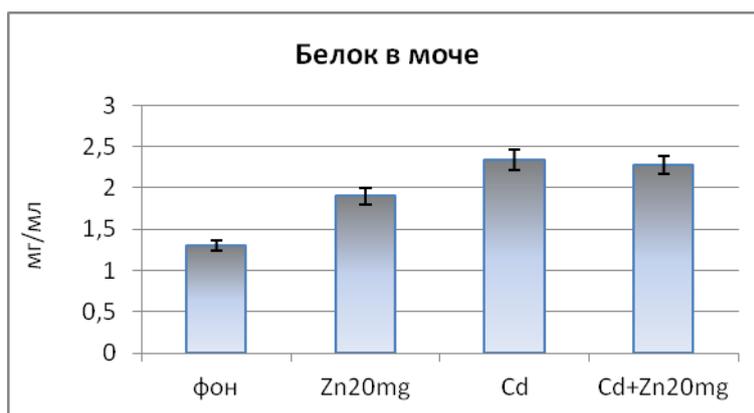


Рис. 2. Изменение содержания белка в моче под влиянием сульфата кадмия

Содержания белка в плазме крови уменьшалось относительно фоновых значений, но в группе с сочетанным использованием металлов концентрация белка оказалась достоверно выше, чем в группах при изолированном введении токсикантов (табл. 2). Увеличение содержания ионизированного кальция в группах животных, получавших отдельно соль кадмия и цинка, имело корреляционную связь ($r=0,88$; $p<0,05$) с увеличением содержания белка в плазме крови крыс, с комбинированным введением металлов. Высокий положительный коэффициент корреляции ($r=0,92$; $p<0,007$) наблюдался между уменьшением содержания белка в плазме крови крыс с кадмиевой интоксикацией и содержанием общего кальция в

крови в группе с сочетанным введением кадмия и хлорида цинка. Особенности обмена кальция, как известно, [4] оказывают существенное влияние на функции систем организма. Отмечается достоверное, относительно фона, увеличение ($p \leq 0,001$) содержания кадмия и цинка в бедренных костях крыс во всех экспериментальных группах, сопряженное с общей декальцинацией (рис. 3, таб. 2). Обращает на себя внимание, более выраженное увеличение накопления кадмия в костной ткани у животных, получавших смесь солей металлов, по сравнению с контрольной группой с изолированным введением токсиканта, что может отражать антагонистическое взаимодействие кадмия и цинка. Увеличение концентрации кадмия и цинка в этой группах имело высокую степень обратной корреляции ($r = -0,91$; $p < 0,06$) и ($r = -0,89$; $p < 0,07$) с уменьшением концентрации кальция в бедренных костях.

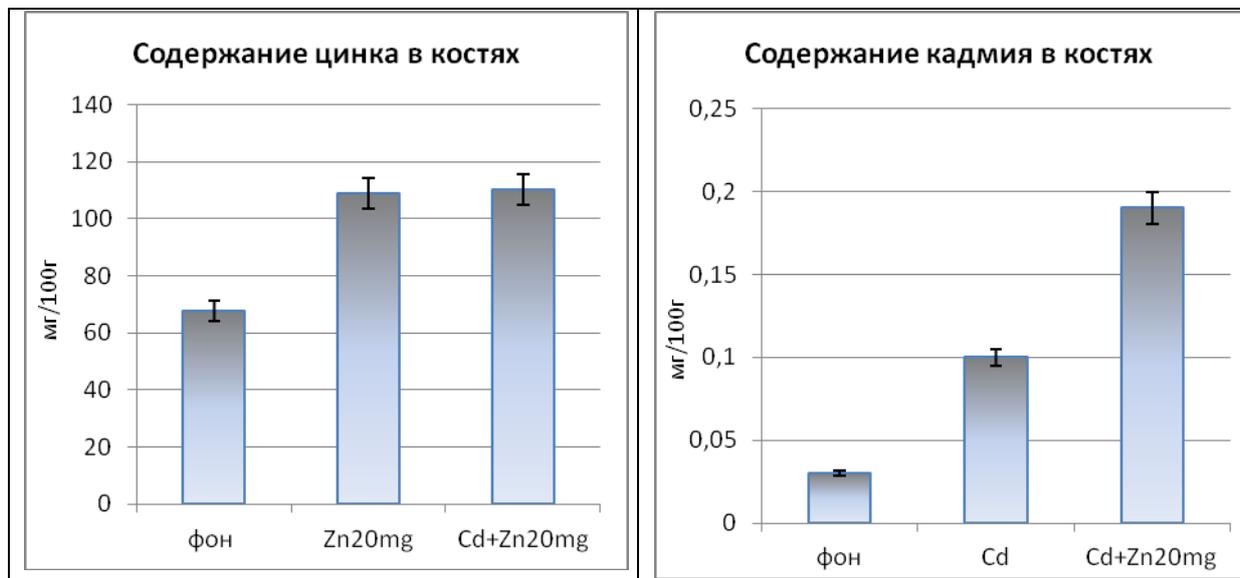


Рис. 3. Содержание цинка и кадмия в трубчатых костях

Вместе с тем, наблюдается достоверное ($p \leq 0,001$) повышение содержания цинка в плазме крови крыс всех экспериментальных групп по сравнению с интактными данными, а содержание кадмия возросло примерно в 50 раз (рис.4).

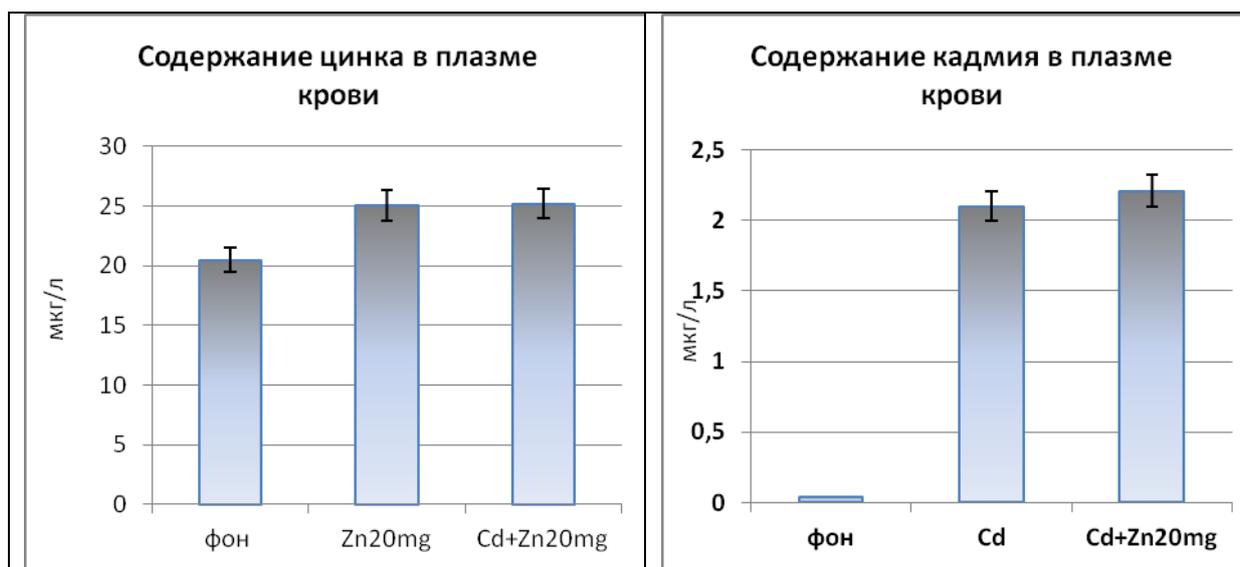


Рис. 4. Содержание кадмия и цинка в плазме крови

Изучение активности системы ПОЛ у животных, получавших соли металлов в указанных дозировках выявило общую тенденцию увеличения в эритроцитах МДА и повышение активности каталазы, значения которых, в сочетанной модели введения металлов, превышали показатели групп с изолирован-

ным использованием солей кадмия и цинка (табл. 3.). Имело место также снижение активности СОД и накопление гидроперекисей в плазме крови животных всех опытных групп. Выявлена отрицательная корреляционная связь ($r=-0,87$; $p<0,04$) между МДА в группе с введением кадмия и активностью СОД у животных с применением их комбинации кадмия и цинка. Значение процессов ПОЛ для механизмов развития интоксикации тяжелыми металлами было показано ранее [1, 3] в работах нашей лаборатории с применением ингибитора ПОЛ ацизола.

Таблица 3

Влияние хлорида цинка и сульфата кадмия на содержание продуктов перекисного окисления

	стат. показатель	МДА	ГП	каталаза	СОД
		мкмоль/л	мкмоль/л	МЕ/гHb	Ед/гHb
Фон	$M\pm m$	27,2±1,3	4,1±0,22	6,1±0,28	65,7±1,2
$CdSO_4$	$M\pm m$	50,2±0,85	6,5±0,3	10,25±0,19	61,9±1,1
	p	*)	*)	*)	*)
$ZnCl_2 20mg$	$M\pm m$	53,4±1,1	6,52±0,4	10,3±0,18	61,8±1,32
	p	*)	*)	*)	*)
$Zn20mg+ CdSO_4$	$M\pm m$	54,1±1,2	6,7±0,25	12,1±0,95	60,2±0,8
	p	*)**)	*)	*)	*)

Примечание: (*) – достоверное ($p\leq 0,05$ или $0,001$) изменение относительно фона; (**) – достоверное ($p\leq 0,001$) изменение относительно группы с введением сульфата кадмия; (***) – достоверное ($p\leq 0,05$ или $0,001$) изменение относительно группы с введением хлорида цинк

Таким образом, внутрижелудочное введение сульфата кадмия и хлорида цинка приводит к увеличению диуреза, вследствие уменьшения канальцевой реабсорбции воды, а в сочетанной модели возрастание скорости клубочковой фильтрации способствует еще более выраженной полиурической реакции. Совместное использование солей кадмия и цинка увеличивает объем натрий, калий- и кальциурии, возникающих под влиянием раздельного введения токсичных солей. Во всех экспериментальных группах наблюдается повышение содержания общего и ионизированного кальция плазмы крови, отмечается протеинурия. Сочетанное применение солей металлов приводит к более выраженному, чем при изолированном их использовании, накоплению кадмия в костной ткани и плазме крови. Введение сульфата кадмия и хлорида цинка приводит к значительному увеличению МДА и активности каталазы и имеет наибольшую выраженность при совместном использовании металлов. Гипопротеинемия, развивающаяся в ответ на введение сульфата кадмия и хлорида цинка достигает более высоких значений при отдельном их использовании, по сравнению с комбинированной моделью.

Литература

1. Брин В.Б., Бабаниязов Х.Х., Кабисов О.Т., Митциев А.К., Пронина Н.В. Влияние ацизола на показатели системной гемодинамики в условиях свинцовой интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №3. С. 21–22.
2. Брин В.Б., Бузоева М.Р. Некоторые эффекты сульфата кадмия на фоне экспериментальной гиперкальциемии // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, №4. С. 121–126. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16273.
3. Брин В.Б., Кокаев Р.И., Бабаниязов Х.Х., Пронина Н.В. Возможности профилактики токсических эффектов кадмия металлокомплексом соли цинка ацизолом // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, №4. С. 213–216.
4. Митциев К.Г., Брин В.Б., Митциев А.К., Кабисов О.Т. Влияние гиперкальциемии, вызванной кальцитриолом на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 14, №2. С. 120–123.
5. Сахарова И.С. Санитарно-экологическое и токсикологическое значение цинка при комбинированном действии с кадмием и свинцом: дисс. ... к.б.н. М., 2004. 55 с.
6. Masato O., Atsushi M., Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury // The Journal of Veterinary Medical Science Advance Publication. 2016. №15.

7. Nam H.K., Young Y.H., Kyu-Beck L. Environmental Heavy Metal Exposure and Chronic Kidney Disease in the General population // Journal of Korean Medical Science. 2015. №30 (3). P. 272–277.
8. Nawrot T., Geusens P., Nulens T.S. Occupational Cadmium Exposure and Calcium Excretion, Bone Density and Osteoporosis in Men // Journal of Bone and Mineral Research. 2010. Vol. 25, №6. P. 1441–1445.

References

1. Brin VB, Babanijazov HH, Kabisov OT, Mitciev AK, Pronina NV. Vlijanie acizola na pokazateli sistemnoj gemodinamiki v usloviyah svincovoj intoksikacii [The effect of acizole on systemic hemodynamics in conditions of lead intoxication]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(3):21-2. Russian.
2. Brin VB, Buzoeva MR. Nekotorye jeffekty sul'fata kadmija na fone jeksperimental'noj giperkal'ciemii [Some effects of cadmium sulfate on the background of experimental hypercalcemia]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2018;25(4):121-6. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16273. Russian.
3. Brin VB, Kokaev RI, Babanijazov HH, Pronina NV. Vozmozhnosti profilaktiki toksicheskikh jeffektov kadmija metallokompleksom soli cinka acizolom [Possibilities for the prevention of toxic effects of cadmium by the metal complex of zinc salt with acizole]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(4):213-6. Russian.
4. Mitciev KG, Brin VB, Mitciev AK, Kabisov OT. Vlijanie giperkal'ciemii, vyzvannoj kal'citriolom na funkcional'noe sostojanie serdechno-sosudistoj sistemy [The effect of hypercalcemia caused by calcitriol on the functional state of the cardiovascular system]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;14(2):120-3. Russian.
5. Saharova IS. Sanitarno-jekologicheskoe i toksikologicheskoe znachenie cinka pri kombinirovannom dejstvii s kadmijem i svincom [Sanitary-ecological and toxicological significance of zinc in the combined action with cadmium and lead] [dissertation]. Moscow; 2004. Russian.
6. Masato O, Atsushi M, Mitsuya S. Heavy metal chelator TPEN attenuates fura-2 fluorescence changes induced by cadmium, mercury and methylmercury. The Journal of Veterinary Medical Science Advance Publication. 2016;15.
7. Nam HK, Young YH, Kyu-Beck L. Environmental Heavy Metal Exposure and Chronic Kidney Disease in the General population. Journal of Korean Medical Science. 2015;30(3):272-7.
8. Nawrot T, Geusens P, Nulens TS. Occupational Cadmium Exposure and Calcium Excretion, Bone Density and Osteoporosis in Men. Journal of Bone and Mineral Research. 2010;25(6):1441-5.

Библиографическая ссылка:

Бузоева М.Р., Ахполова В.О. Сочетанное действие цинка и кадмия на функциональное состояние почек, перекисное окисление липидов и обмен кальция в опытах на крысах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16559.*

Bibliographic reference:

Buzoeva MR, Akhpolova VO. Sochetannoe dejstvie cinka i kadmija na funkcional'noe sostojanie почек, perekisnoe okislenie lipidov i obmen kal'cija v opytah na kryсах [Combined action of zinc and cadmium on the functional state of the kidneys, lipid peroxidation and calcium exchange in experiments on rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 22];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16559.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА – КОНЦЕПЦИЯ ЦИФРОВОГО ПОДХОДА

В.А. ОРЛОВ*, О.В. СТРИЖАКОВА**, О.В. ФЕТИСОВ*, Н.А. ФУДИН***

**Государственный научный центр Российской Федерации институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Хорошёвское ш., д. 76А, стр. 34, г. Москва, 123007, Россия*

***Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Ленинградский просп., д. 80Е, г. Москва, 125315, Россия*

****ФГБНУ НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Балтийская ул., д. 8, г. Москва, 125315, Россия*

Аннотация. *Введение* – посвящено описанию понятия психосоматического здоровья человека, понимания многомерности здоровья, динамики развития понятия в его зависимости от изменения образа жизни современного человека. Приведены исторические показатели трактовки и восприятия здоровья. *Цель исследования* – разработка способа количественной оценки резервов здоровья и работоспособности. *Материалы и методы исследования.* Разработка технологии «Навигатор здоровья», которая использовалась в течение двух десятилетий в различных регионах России. Обосновано использование «Международной классификации функционирования», определено количество здоровья, как сумма резервных мощностей основных физиологических систем организма. *Результаты и их обсуждение.* На основе «Навигатора здоровья» создана персонифицированная база более чем 750 000 электронных «профилей» психосоматического здоровья, положенная в основу разработки статистических возрастных моделей психосоматического здоровья и работоспособности человека. *Заключение.* Разработанная технология «Навигатор здоровья» – простая и доступная методика тестирования, обеспечивающая грамотный самоконтроль и саморазвитие человека, лежащие в основе обучения «здоровью».

Ключевые слова: психосоматическое здоровье, «навигатор здоровья», международной классификации функционирования, физиологические системы организма.

PSYCHOSOMATIC HUMAN HEALTH - CONCEPT OF THE DIGITAL APPROACH

V.A. ORLOV*, O.V. STRIZHAKOVA**, O.V. FETISOV*, N.A. FUDIN***

**State Scientific Center of the Russian Federation Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Khoroshevskoe sh., 76A, b. 34, Moscow, 123007, Russia*

***Moscow Financial and Industrial University "Synergy", Leningradsky prospekt, 80E, Moscow, 125315, Russia*

****FSBI Scientific Research Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin, Baltiyskaya Srt., 8, Moscow, 125315, Russia*

Abstract. *Introduction* is devoted to describing the concept of psychosomatic human health, understanding the multidimensionality of health, the dynamics of the development of a concept in its dependence on changes in the lifestyle of a modern person. The historical indicators of the interpretation and perception of health are given. The purpose of the study is to develop a method for quantifying the reserves of health and performance. *Materials and research methods.* Development of the Health Navigator technology was carried out. It has been used for two decades in various regions of Russia. The use of the "International Classification of Functioning" is justified, the amount of health is determined as the sum of the reserve capacities of the basic physiological systems of the body. *Results and its discussion.* Based on the "Health Navigator", a personified database of more than 750,000 electronic "profiles" of psychosomatic health has been created. It underlies the development of statistical age-related models of psychosomatic health and human performance. *Conclusion.* The developed technology "Health Navigator" is a simple and affordable testing technique. It provides competent self-control and self-development of the person that underlie the training in "health".

Keywords: psychosomatic health, "health navigator", international classification of functioning, physiological systems of the body.

Введение. Психосоматическое здоровье человека крайне сложное понятие, которое имеет важнейшее значение в антропологии [10]. Здоровье человека во все века считалось высшей ценностью. Люди с древних времен умели отличить здорового и сильного человека от слабого и больного, а здоровое животное – от больного. Термин «здоровье» является абстрактно логической категорией, не имеющей строгого определения и формализации. Здоровье – это фундамент жизни человека, который может быть зыбким, или крепкой основой для благополучной жизни. Тело человека является объектом, на котором

поселились многочисленные микробы, оказывающие существенное влияние на его жизнь и здоровье. Состояние и уровень здоровья человека значительно изменяются на протяжении жизненного цикла.

Здоровье индивида – это многогранное и многомерное свойство, где принято выделять биологические, психические, социальные компоненты, совокупность которых предопределяет его актуальный и прижизненный потенциал. Работоспособность человека в большой степени зависит от состояния здоровья. Многие соматические болезни могут передаваться потомкам и развиваться в их организме уже в раннем возрасте. Индивидуальное и популяционное здоровье тесно взаимосвязаны. В нашей стране уменьшается численность и сохраняется высокая заболеваемость населения, что оказывает негативное влияние на развитие экономики и социальной сферы.

Характерным свойством всех организмов является стремление жить с минимальными затратами энергии, т.е. «экономизация» двигательного поведения. Это в полной мере относится и к человеку. Современный тренд цивилизации убедительно подтверждает, что люди уже не ходят пешком там, где можно проехать на транспорте или подняться на лифте. Некоторые люди перестали готовить пищу и заказывают ее доставку на дом. Американский врач, основатель учения об «аэробике» К.Купер, пишет: *«В течение многих тысячелетий человек формировал себя в физической работе. Сейчас с драматической внезапностью ломается адаптационная модель, созданная эволюцией»* [9]. «Ленивый» стиль жизни охватывает все большее количество людей, что сопровождается соответствующими адаптационными изменениями. Научная школа академиков О.Г. Газенко и А.И. Григорьева [7] убедительно доказала, что в основе формирования психосоматического здоровья и работоспособности современного человека лежит адаптация организма к факторам среды и двигательное поведение. Сильные мышцы, крепкие кости и связки, высокопроизводительное сердце и дыхание – уже не являются первостепенной необходимостью для человека. В то же время медицинская статистика показывает, что именно эти сегменты организма подвергаются серьезным заболеваниям, снижая трудоспособность человека и нередко продолжительность жизни. Еще Сократ утверждал: «Здоровье — это ещё не всё, но всё (!) без здоровья – это ничто!». Этой мыслью и следует оценить значимость здоровья для каждого человека и всего человечества. Более тысячи лет назад врач и философ Абу Али Ибн-Сина (Авиценна) классифицировал шесть уровней здоровья человека. В XX веке с появлением авиации, космонавтики, подводного флота – возникла потребность в поиске и подготовке людей с высокими функциональными резервами организма, способных адекватно приспосабливаться к экстремальным условиям и успешно справляться с необходимой работой.

Претворяя мысль И.П. Пирогова – «Будущее за медициной предупредительной», настоящее исследование нацелено на разработку технологии донозологического контроля *психосоматического здоровья* (ПСЗ) человека. У профилактической медицины должна появиться общедоступная методика обследования и шкала численной оценки ПСЗ и работоспособности человека.

Устав ВОЗ (1946) трактует понятие «здоровье человека» как: *«состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических недугов»*. Известные системные аналитики Д. Хьюз и А. Вержбицкий (США) отмечали: *«К сожалению, главный продукт системы здравоохранения – здоровье – почти невозможно определить или измерить... мы даже не знаем, как к этому приступить»*. В монографии «Будущее Европы» отмечается: *«Если мы хотим узнать, как изменилось (улучшилось или ухудшилось) здоровье европейцев, например, с 1955 года, мы должны, прежде всего, сделать концепцию здоровья «численной»* (цит. по Венедиктову Д.Д. [4].

И.В. Давыдовский пишет: *«Между здоровьем и болезнью располагается целая гамма промежуточных состояний, указывающих на особые формы приспособления, близкие то к здоровью, то к заболеванию, и все же не являющиеся ни тем, ни другим»* [8]. О.Г. Газенко отмечал: *«Особенно сложной является оценка состояний на грани так называемых норм и патологий, когда еще не развилось какое-либо конкретное заболевание, но равновесие между организмом и средой явно нарушено и состояние не может быть квалифицировано как нормальное»* [6].

Значительный вклад в развитие физиологии человека внес П.К. Анохин, обосновавший теорию функциональных систем и структуру поведенческого акта живой системы. Он доказал, что все живые организмы существуют и действуют в каждый момент для достижения определенной цели [3]. Многие исследователи, развивая концепцию здоровья человека (Орбели Л.А., Газенко О.Г., 1955; Бароян О.В., 1968; Петров Р.В., 1982; Разумов А.Н, Пономаренко В.А., 1996), указывают, что абсолютно здоровых людей не существует, т.к. в процессе митоза клеток происходят сбои в качественной передаче ДНК. Возникают колонии мутированных клеток, которые при слабом иммунитете могут быстро размножаться, создавая опасные опухолевые аномалии. Как утверждал Н.Н. Блохин: *«В каждом из нас сидит маленький рачок, который со временем грозит вырасти в гиганта»* [3].

Человеческий организм начинает развиваться с момента появления зародышевой клетки (зиготы), которая приобретает уникальную ДНК и начинает быстро делиться, образуя колонии новых клеток и тканей. Уже на утробной стадии развития клетки дифференцируются, образуя в эмбрионе все специализированные органы человека. Различные клетки имеют разную продолжительность жизни, образуя костную, мышечную, нервную, соединительную и другие ткани тела, постоянно обновляя их. Внутренняя

жизнь организма представляет собой бесчисленные и бесконечные цепи биохимических и физических реакций, непрерывно преобразующих все его структурно-функциональные единицы. Процесс обновления многих тканей организма протекает с очень высокой скоростью за счет деления клеток и дифференциации новых стволовых клеток, для которых постоянно необходим кислород и «строительные» материалы.

Резервные возможности структурно-функциональных систем организма и потенциал жизнедеятельности человека проявляются только в практической деятельности и результатах труда. Две тысячи лет назад эту мысль ярко выразил Плиний старший: «Нам не дано долго жить – о том, что мы жили потомки узнают только по нашим делам». Это античные греки сформулировали актуальный и сегодня закон: «*Mens sana in corpore sano*»: «Здоровый дух в здоровом теле».

Урбанизированная среда обитания и гиподинамический стиль жизни преждевременно разрушают организм человека, становясь патогенезом для многих психосоматических заболеваний. Сильные мышцы, крепкие кости и связки, высокопроизводительное сердце и дыхание сегодня не являются первостепенной необходимостью для человека. В то же время статистические данные последних десятилетий показывают, что именно эти системы организма наиболее часто подвергаются заболеваниям, снижая дееспособность человека и нередко продолжительность жизни.

Жизненный цикл современного человека составляет в среднем в среднем 60–80 лет. Неоспоримо, что любой человек, находящийся в сознании, обладает определенным уровнем здоровья и физической работоспособности. Даже серьезно болеющие люди сохраняют некоторый уровень (потенциал) здоровья, позволяющий им выполнять определенные виды деятельности по удовлетворению своих основных жизненных потребностей. При этом на другом краю континуума «здоровье» можно видеть людей с высочайшим уровнем психофизической работоспособности, хорошей защищенностью от патогенов и негативных факторов среды. Однако и у таких людей с помощью современных диагностических методов обнаруживаются признаки отклонений от общепринятых норм по целому ряду медико-биологических показателей, а возможно, и глубоко «замаскированные», локальные патологии. В шутке медиков: «Нет здоровых людей, есть только недостаточно обследованные пациенты» есть значительная доля правды. Состояние здоровья человека и активность его жизнедеятельности («функционирования» – по ВОЗ) в разные возрастные периоды существенно различается.

Многие заболевания нашего организма имеют длительный латентный период (в 10-20 лет) и проявляются симптомами лишь при масштабном поражении клеток и тканей. Малая степень расстройств, нарушений или ограничений длительное время остается «скрытой», не ощущаемой человеком, и далеко не всегда выявляемой врачами. Основой патогенеза в большинстве случаев является нарушение кровоснабжения клеток, которые испытывали длительную ишемию и перестали выполнять важную для организма функцию. Другой причиной расстройств в работе клеток, тканей и органов может выступать нарушение их иннервации и контроля со стороны ЦНС. Головной мозг постоянно «опрашивает» клетки и многочисленные рецепторы об их «живучести» и поддерживает необходимый уровень их функциональной работоспособности. Если нервно-проводящие, «рефлекторные» цепи повреждены или разрушены, в функционировании клеток неизбежно наступает кризис. Как правило, это случается из-за болезней нервной системы, механических травм, или проблем в позвоночнике, когда ущемляются корешки спинномозговых нервов и нарушается проводимость нервных сигналов.

Человеческий организм является непрерывно функционирующей и саморазвивающейся системой. Центральная нервная система и сознание (Разум) человека через органы чувств постоянно воспринимают и анализируют информацию, как от внутренней среды организма, так и от окружающего его мира. Потoki информации формируют определенное самочувствие человека и могут вызывать, как позитивные, так и негативные ощущения и эмоции, которые сопровождаются соответствующими физиологическими реакциями организма и приспособительными действиями человека. В последнее время некоторые ученые рассматривают здоровье человека через призму микробо-человеческого «метагенома». Гены, управляющие жизнью микробов, постоянно взаимодействуют с генами человека. В какие-то моменты жизни микробы начинают активно размножаться, и тогда организм человека заболевает, призывая на помощь свои гены и мобилизуя иммунную систему на самозащиту.

Многие соматические нарушения латентно развиваются из-за чрезмерного употребления сахара, натриевой соли или недостатка витаминов и минералов. Сегодня многие люди, укрепляя свое здоровье, активно защищаются от опасных микробов и вирусов, а другие осознанно пополняют свой организм недостающими бактериями, помогая пищеварению и обмену веществ. Особую негативную роль на организм человека оказывает гипокINETический стиль жизни, приводящий к ослаблению нервной системы, дистрофии мускулатуры, в том числе и сердечных мышц, а также связок, скелетных костей и эрозии кровеносных сосудов. Все эти факты убеждают в необходимости периодически «экзаменовывать» организм человека и возможности его физиологических систем функционировать на достаточно высоком уровне мощности (80-90% от возрастного максимума).

Цель исследования. В эпоху цифровых информационных технологий актуальной для науки задачей является разработка способа количественной оценки резервов здоровья и работоспособности людей разного возраста.

Материалы и методы исследования. В основе данного исследования лежит представление о том, что современный человек на разных этапах онтогенеза должен активно поддерживать свой организм в оптимальном физиологическом и морфологическом состоянии. Ведь именно здоровый человек и здоровое население (человеческий потенциал) являются производительной силой и основой экономического, социального, демографического благополучия страны. В данной работе не затрагивается компонент социального здоровья (благополучия) человека, хотя это оказывает существенное влияние на психику и физиологическое состояние организма.

ПСЗ человека – это интегрированное свойство, которое следует рассматривать как совокупность состояния здоровья отдельных структурно-функциональных сегментов (доменов по ВОЗ) организма. Физиология выделяет в организме человека: нервную и кардиореспираторную системы, костно-мышечный аппарат, а также системы крови, пищеварения, желез внутренней секреции, выделения и репродукции, которые обеспечивают синергию и предопределяют потенциал здоровья и жизнедеятельности человека. Для многих систем и показателей организма сегодня разработаны возрастные нормативные показатели. С философской точки зрения, «норма» для организма человека является онтологической категорией, непосредственно связанной с его природой и эволюцией. Как известно, впервые определение «нормы» было введено древнегреческими мыслителями, которые выделили ее из понятия меры, как обобщенного выражения красоты и гармонии тела и духа. Их представления об эталонах состояния тела и организма человека и сегодня можно наблюдать в изящных античных скульптурах греческих богов – Зевса, Геракла, Ахилла, Афины, Афродиты и многих других. В последнее время оценку ПСЗ человека принято выполнять на основе «деятельностного» подхода, т.е. через оценку способностей индивида адекватно действовать (трудиться) для удовлетворения личных и общественных потребностей. Деятельность человека структурируется на отдельные «единицы действий», при которых мобилизуются резервные возможности систем организма. В таком подходе диагностика ПСЗ человека сводится к выявлению уровня функциональных возможностей (или ограничений) нервной, ССС, дыхательного аппарата, мышечной, костно-связочной систем, которые валидно измеряются в целевых стресс-тестовых нагрузках.

В 2001 году ВОЗ утвердил *Международную классификацию функционирования* (МКФ), которая вооружила специалистов универсальным стандартным языком и определила рамки для описания показателей здоровья [5]. МКФ – это стремление синтезировать взгляды на различные стороны здоровья с биологической, личностной и социальных позиций. В ней используется новый термин – «домен», который описывается как практический и значимый набор взаимосвязанных физиологических функций, автономных структур, действий, задач и сфер жизнедеятельности. Единицей классификации считается «категория» внутри каждого из доменов здоровья и доменов, связанных со здоровьем. Ограничения возможности оцениваются в сравнении с общепринятыми популяционными стандартами. Стандарты или нормы, с которыми сравниваются потенциальная способность или реализация индивида – это функционирование индивида без аналогичного изменения здоровья.



Рис. 1. Психосоматическое здоровье человека

Такая же концепция лежит в основе донозологического, неинвазивного контроля ПСЗ и работоспособности человека. На рис. 1 представлена схема структурно-функциональных компонентов организма, на основе которых выполняется численная оценка ПФЗ человека.

Организм человека состоит из множества клеток, которые формируют разные ткани, органы и системы организма и обеспечивают синергию его жизнедеятельности. По мнению Н.М. Амосова: «научный подход к понятию «здоровье» должен быть количественным, а количество здоровья можно определить как сумму «резервных мощностей» основных физиологических систем организма [1]. При этом он указывал, что «резервные мощности» физиологической системы – это «максимальное количество функций, соотношенное к ее уровню в состоянии покоя».

Для профилактического контроля медико-физиологических показателей организма человека разработана комплексная, общедоступная технология с использованием стресс-тестовых психофизических нагрузок, в которых раскрываются функциональные резервы систем организма человека. Эта технология получила название «Навигатор здоровья» [11] и эксплуатируется ЛПУ и некоторыми Университетами на протяжении 20 лет.

Результаты и их обсуждение. Определение резервных возможностей *нервной системы* (НС) индивида является крайне сложной и до настоящего времени нерешенной задачей. В настоящем исследовании НС оценивалась на основе сенсомоторных функций и волевых проявлений при выполнении двигательных тестовых заданий «до отказа». Для групп населения 14-60 лет выполнялся тест с бросанием в стену и ловлей одной рукой отскочивших теннисных мячей (по 3 правой и левой рукой). Все участники выполняли тест на оценку времени зрительно-двигательной реакции (захват кистью руки свободно падающей цилиндрической линейки), а также физические упражнения «до отказа» для различных групп скелетной мускулатуры. У детей 6-13 лет измерялось время удержания статического равновесия в положении стоя на одной ноге с закрытыми глазами (проба Ромберга).

Резервные возможности *кардиореспираторной системы* (КРС) организма давно и успешно измеряются, как в лабораторных, так и в полевых условиях. Объем легочной вентиляции и потребление кислорода часто используются для оценки состояния здоровья человека. В последнее время широкое распространение получили показатели *PWC170* и *METs* (отн. ед.), которые одновременно рассматриваются в качестве индикаторов физической работоспособности индивида. Для контроля этих показателей был разработан степ-тестовый комплекс «Спутник здоровья» в составе 6-и разновысоких платформ, аудиовизуального ритм-лидера и монитора ЧСС [12], а также тестовые процедуры для людей разного возраста.

В современной медицине система крови является предметом повышенного внимания. Ее биохимический состав, как правило исследуется при диагностике заболеваний организма и определении методики лечения. Среди основных причин, низкой работоспособности (трудоспособности) человека может выступать система крови, и в частности низкий уровень гемоглобина, ограничивающий поставку кислорода к работающим клеткам. Пониженные показатели *PWC170* могут служить индикатором недостатка гемоглобина и указывать на необходимость коррекции питания или применения специальных препаратов.

Костно-мышечная и связочная системы (КМСС) постоянно формируют анатомическую форму человека, защищая его внутренние органы. Они выполняют все движения, функционируя под управлением нервной системы. Недостатки развития или потеря функционального потенциала этого компонента организма отразится на эффективности движений, понижении физической работоспособности человека и снижении регенеративных возможностей. Важной функцией скелетных костей (костного мозга) является производство «полуфабрикатных» «стволовых» клеток, которые необходимы для роста, обновления и регенерации тканей и органов. Используемые программой тестовые задания (рис. 1) валидно оценивают работоспособность крупных групп мускулатуры, скелетные кости, связки и сухожилия организма.

За рамками программы контроля остались пищеварительная, эндокринная, выделительная и репродуктивная системы организма человека. Их эффективное функционирование вносит свой вклад в здоровье и работоспособность организма. В своей совокупности все они формируют текущий потенциал здоровья и активность жизнедеятельности личности.

Оценка функциональных резервов отдельных систем организма людей разного возраста давно реализуется на практике. Многочисленные показатели организма принято оценивать разными системами измерений, что осложняет интеграцию их значений. Возникает необходимость разработки способа перевода величин фактических показателей организма в систему бальных индексов. Опираясь на закон «нормального» распределения (Гаусса), для всех контролируемых показателей организма и разных возрастных групп населения были разработаны оценочные диапазоны и единой размерные рейтинговые шкалы с градацией от 1 до 6 баллов.

ПСИХОФИЗИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЧЕЛОВЕКА

Фамилия
 Место работы(учебы)

Дата обследования **2013-10-16**

Класс(группа) **116 класс**

Пол - **М**

Возраст - **17**

Вес - **95**

Рост - **180**

ПФП - **2.9**

№	Контролируемые показатели	Факт	Идеал	Баллы	Текущий статус показателей здоровья					
					1 балл очень низкий	2 балла ниже среднего	3 балла средний	4 балла выше среднего	5 баллов высокий	6 баллов очень высокий
1	Массо-ростовой показатель (индекс Кетле) Отношение массы тела к росту, г/см	528	393	2.7						
2	Избыток (недостаток) жирового компонента, % от нормы	26	±4	2.7						
3	Пульс в покое Частота сердечных сокращений в положении сидя, уд/мин	85	≤67	3.2						
4	Способность психофизической саморегуляции Изменение пульса за время релаксации, уд/мин	2	≥7	3.1						
5	Артериальное давление крови (систолическое / диастолическое), мм рт. ст.	127/80	113/76	3.5						
6	Относительная жизненная емкость легких Отношение объема легких к массе тела, мл/кг	54	≥50	6.0						
7	Устойчивость к гипоксии (проба Штанге) Задержка дыхания на вдохе, с	100	≥56	6.0						
8	Адаптивность сердечно-сосудистой системы к нагрузке Индекс Руфье-Диксона (30 приседаний за 45 с, усл.ед.)	18.1	≤6	2.5						
9	Зрительно-двигательная реакция Ловля кистью руки падающей линейки, см	18	≤13	4.7						
10	Гибкость позвоночника Наклон туловища из положения стоя, см	10	≥16	4.9						
11	Координационно-двигательная функция (кол-во пойманных мячей из 6 попыток)	6	6	6.0						
12	Работоспособность мышц плечевого пояса Сгибание рук в упоре на полу (макс. кол-во раз за 30 с)	16	≥24	3.1						
13	Работоспособность мышц брюшного пресса Сгибание туловища лежа на спине в группировку (макс. кол-во раз за 30 с)	21	≥23	5.2						
14	Общая физическая работоспособность (степ-тест PWC ₁₇₀) Мощность выполненной работы в степ-тесте, кгм/кг/мин	7.7	≥14.6	1.0						
15	Максимальное потребление кислорода (в нагрузке) Объем кислорода, усваиваемый организмом в 1 мин на 1 кг веса, мл/кг/мин	26	≥45	1.3						
16	Систолический выброс (в нагрузке) Объем крови, выбрасываемый сердцем за одно сокращение, мл	61	≥109	1.8						
17	Минутный объем кровообращения (в нагрузке) Объем крови, прокачиваемый сердцем за 1 мин, л	10.4	≥18.6	1.5						
18	Восстановление пульса Пульс через 1 мин. после степ-теста, уд/мин	135	≤136	6.0						
19	Индекс психофизического потенциала, баллы	2.9	6.0	2.9						

Рис. 2. Профиль психосоматического здоровья человека

На рис. 2 представлен «Профиль психосоматического здоровья» молодого человека на основе 19-и фактических показателей организма и их индикативные оценки, которые использованы для количественной оценки функциональных резервов (потенциалов): нервной, кардиореспираторной, костно-мышечной и связочной систем этого индивида.

Потенциал НС молодого человека оценивался посредством интеграции баллов по показателям «Профиля» №№ 4; 7; 9, 11.

$$НС=(3,1+6,0+4,7+6,0):4=4,6 \text{ балла.}$$

Функциональные резервы КРС рассчитывались по показателям с №№ 3; 5; 6; 8; 14; 15; 16; 17; 18.

$$КРС=(3,2+3,5+6,0+2,5+1,0+1,3 +1,8+1,5+6,0):9=2,9 \text{ балла.}$$

Потенциал возможностей КМСС вычислялся по показателям с №№ 1; 2; 10; 12; 13; 14.

$$КМСС=(2,7+2,7+4,9+3,1+5,2+1,0):6=3,3 \text{ балла.}$$

Для повышения точности оценок физиологических систем организма, число частных показателей может быть значительно увеличено, однако это потребует дополнительного времени для обследования индивида. В разных возрастных группах населения при определении ПСЗ и общего потенциала индивида, коэффициенты значимости систем организма различаются, что отражено в алгоритмах вычислений индекса ПСЗ и работоспособности. В самом грубом приближении потенциал ПСЗ конкретного мужчины

в возрасте 17 лет составил 2,9 балла, что по универсальной (всевозрастной) рейтинговой шкале оценивается как близкий к среднестатистическому уровню.

За 2 десятилетия эксплуатации технологии «Навигатор здоровья» в единой базе данных накоплено более 750 тыс. персональных, электронных «профилей», на базе которых разрабатываются статистические возрастные модели психосоматического здоровья и работоспособности человека.

Численная оценка ПСЗ человека всегда останется вероятностной (приблизительной) и будет вызывать разнообразную критику со стороны врачей и отдельных людей. Для любого человека ощущение личного здоровья всегда субъективно. Вместе с тем, активная жизнедеятельность человека и особенно напряженный умственный или физический труд, требуют больших волевых напряжений и физических усилий, которые нередко выводят организм людей с низкими резервными возможностями из равновесия, вызывая утомление и функциональные расстройства. Степень защищенности индивида от переутомлений и соматических заболеваний выражено коррелирует с уровнем функциональных резервов всех систем организма и общего психофизического потенциала. Систематический контроль и четкие знания о текущем состоянии своего организма являются непременным условием сохранения ПСЗ, высокой работоспособности и творческого долголетия.

Заключение. Технология «Навигатор здоровья» вооружает человека простой и доступной методикой тестирования и контроля важнейших показателей организма и личных психофизических возможностей. Возрастные статистические модели ПСЗ человека должны стать ориентирами для поддержания своего организма в позитивной физической и физиологической кондиции. Профилактическая медицина и амбулаторные учреждения должны обновить модели своей работы, заменяя традиционную охрану здоровья на современный процесс развития и укрепления потенциала здоровья человека, посредством обучения грамотному самоконтролю и саморазвитию. По сути, в основу работы профилактической медицины должна быть положена современная парадигма «здоровоучения», по аналогии с существующими «нравоучением» и «вероучением». Это потребует, чтобы многие врачи стали «учителями» здоровья, а школьные учителя постигли основы технологии физического и физиологического развития детей.

Литература

1. Амосов Н.М. Моя система здоровья // Наука и жизнь. 1992. №5. С. 76.
2. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 447 с.
3. Блохин Н.Н. Проблема злокачественных новообразований // Вестник АМН СССР. 1964. №9. С. 51–57.
4. Венедиктов Д.Д. Очерки системной теории и стратегии здравоохранения. М.: «Коломенская типография», 2007. 309 с.
5. ВОЗ. Международная классификация функционирования и ограничений (МКФ и МКФдп, 2007). Женева, 2001.
6. Газенко О.Г., Меерсон Ф.З. Физиология адаптационных процессов. М.: Наука, 1986. 320 с.
7. Григорьев А.И. Медицина здорового человека // Медицинский вестник. 2003. №12. С. 43–48.
8. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине (этиология). М.: Медгиз, 1962. 336 с.
9. Купер К. Аэробика для хорошего самочувствия. М.: Физкультура и спорт, 1989. 224 с.
10. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
11. Орлов В.А. Индикаторы адаптации и возрастные статистические модели здоровья человека. Космическая медицина и биология. Воронеж: ИПЦ «Научная книга», 2013. С. 665–680.
12. Патент на полезную модель «Устройство для определения физической работоспособности человека» № 140166 Россия, МПК А61В 5/16 2013158397/14; заявл. 27.12.2013; опубл. 27.04.2014, Бюл. №12.

References

1. Amosov NM. Moja sistema zdravov'ja [My health system]. Nauka i zhizn'. 1992;5:76. Russian.
2. Anohin PK. Ocherki po fiziologii funkcional'nyh system [Essays on the physiology of functional systems]. Moscow: Medicina; 1975. Russian.
3. Blohin NN. Problema zlokachestvennyh novoobrazovaniy [The problem of malignant neoplasms]. Vestnik AMN SSSR. 1964;9:51-7. Russian.
4. Venediktov DD. Ocherki sistemnoj teorii i strategii zdravoohranenija [Essays on Systems Theory and Health Strategy]. Moscow: «Kolomenskaja tipografija»; 2007. Russian.
5. VOZ. Mezhdunarodnaja klassifikacija funkcionirovanija i ogranichenij [International Classification of Functioning and Limitations] (MKF i MKFdp, 2007). Zheneva; 2001. Russian.
6. Gzenko OG, Meerson FZ. Fiziologija adaptacionnyh processov [Physiology of adaptation processes]. Moscow: Nauka; 1986. Russian.

7. Grigor'ev AI. Medicina zdravogo cheloveka [Medicine of a healthy person]. Medicinskij vestnik. 2003;12:43-8. Russian.

8. Davydovskij IV. Problemy prichinnosti v medicine (jetiologija) [Problems of causality in medicine (etiology)]. Moscow: Medgiz; 1962. Russian.

9. Kuper K. Ajerobika dlja horoshego samochuvstvija [Aerobics for well-being]. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1989. Russian.

10. Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekcija) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]: Monografija. Tula; 2003. Russian.

11. Orlov VA. Indikatory adaptacii i vozrastnye statisticheskie modeli zdrav'ja cheloveka [Adaptation indicators and age-related statistical models of human health]. Kosmicheskaja medicina i biologija. Voronezh: IPC «Nauchnaja kniga»; 2013. Russian.

12. Patent RF na poleznuju model' «Ustrojstvo dlja opredelenija fizicheskoj rabotosposobnosti cheloveka» [Patent for utility model "Device for determining the physical performance of a person"] №140166 Russian federation, MPK A61V 5/16 2013158397/14; zajavl. 27.12.2013; opubl. 27.04.2014, Bjul. №12. Russian.

Библиографическая ссылка:

Орлов В.А., Стрижакова О.В., Фетисов О.В., Фудин Н.А. Психосоматическое здоровье человека – концепция цифрового подхода // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-6.pdf> (дата обращения: 29.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16565.*

Bibliographic reference:

Orlov VA, Strizhakova OV, Fetisov OV, Fudin NA. Psihosomaticheskoe zdrav'e cheloveka – koncepcija cifrovogo podhoda [Psychosomatic human health - concept of the digital approach]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Nov 29];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16565.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ,
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И ТРЕНИРОВКИ В КОМАНДНЫХ ВИДАХ СПОРТА**

ТАДЕУШ ХУЧИНСКИЙ*, А.А. НЕСМЕЯНОВ**, ТОМАШ ВИЛЬЧЕВСКИЙ***, Т. ГУСЬКОВ**,
ЯКУБ МУДРЕЦ**, КАРОЛИНА ВИЛЬЧЕВСКА****, ЛЮДВИК МАЦЕЕВСКИ*****, ПАВЕЛ ЛЕНИК*****,
В.П. ОВЧИННИКОВ*****

* *Технологический университет Кошалина, ул. Śniadeckich, 2, г. Кошалин, 4519, Польша*
** *Федерация питейбаскета Санкт-Петербурга,*

Калужский переулок, д.7., оф.95., г. Санкт-Петербург, 191015, Россия

*** *Академия физического воспитания в Катовице, ул. Mikołowska, 72 A, г. Катовице, 40-065, Польша*

**** *Начальная школа № 2 в Квидзыне, ул. Grudziądzka, 8, г. Квидзын, 82-500, Польша*

***** *Школьный комплекс № 8 в Жорах, ул. Wysoka, 13, г. Жоры, 44-240, Польша*

***** *Жешувский университет, ул. Aleja Rejtana 16 C, г. Жешув, 35-959, Польша*

***** *РГПУ им. А.И.Герцена, набережная реки Мойки, д. 48, г. Санкт-Петербург, 190031, Россия*

Аннотация. Основной целью данной работы было представить психофизиологический базис инновационной системы подготовки баскетбольных тренеров, а также детей и подростков. Организовав лагерные сборы, которые длились семь дней, и реализовав инновационный комплекс упражнений, а также используя знания из области психологии, относящиеся к коучингу, а также физиологии проведено исследование по 320 предметам. Отправной точкой была использование нейромоторных навыков обучения. Представленные пилотные исследования касаются совершенствования индивидуальной техники юных баскетболистов. Проведенный анализ показал, что вся система подготовки, включающая в себя правильное количество тренировочных единиц, использование соответствующих форм и методов обучения, отношение тренеров, использование учебных материалов и дополнительных видов спорта, оказывала сильное влияние на прогресс юных баскетболистов.

Ключевые слова: тренер, баскетбол, лагерь, его структура, детский игрок, программа ФИБА, обучение детей и молодежи, психосоциальные компетенции, питейбаскет.

**PHYSIOLOGICAL BASES FOR THE PROGRAM IMPLEMENTATION OF THE TRAINING AND
IMPROVEMENT IN TEAM SPORTS**

TADEUSZ HUCIŃSKI*, A. NESMEYANOV**, TOMASZ WILCZEWSKI***, T. GUSKOV**,
JAKUB MUDRETS**, KAROLINA WILCZEWSKA****, LUDWIK MACIEJEWSKI*****,
PAWEŁ LENIK*****, V. OVCHINNIKOV*****

* *Technology University of Koszalin, ul. Śniadeckich, 2, Koszalin, 4519, Polska*

** *Federation of Piterbasket in St. Petersburg, Kaluzhsky Pereulok, 7, 95, St. Petersburg, 191015, Russia*

*** *Academy of Physical Education of Katowice, ul. Mikołowska, 72 A, Katowice, 40-065, Polska*

**** *Primary school No. 2 in Kwidzyn, ul. Grudziądzka, 8, Kwidzyn, 82-500, Polska*

***** *School Complex No. 8 in Zory, ul. Wysoka, 13, Zory, 44-240, Polska*

***** *University of Rzeszow, 35-959 Rzeszow, ul. Aleja Rejtana 16 C. Rzeszów, 35-959, Polska*

***** *Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen,
Moika Embankment, 48, St. Petersburg, 190031, Russia*

Abstract. The main purpose of this work was to present a psycho-physiological basis of innovative training system for basketball coaches, and children and teens. By organizing a camp, that lasted seven days, and implementing an innovative set of exercises, as well as using knowledge from the field of psychology pertaining to coaching, and from the physiology, a study on 320 subjects was carried out. The starting point was a reference to the value neuromotor skills training. The presented pilot studies pertain to the improvement of individual technique of young players. The analysis showed that the whole training system, which includes the right amount of training units, using appropriate forms and methods of education, the coaches' attitude, using educational materials and supplemental sports, had strong influence on the progress of young players.

Keywords: coach, basketball, camp, structure of the camp, kids player, FIBA program, training of children and youth, psychosocial competences, piterbasket.

Введение. Через призму богатого опыта, накопленного за многие годы работы в качестве международного и отечественного тренера по баскетболу в сочетании с параллельной научной работой, авторы

пришли к выводу, что в каждой сфере деятельности эффективность человека зависит от психосоциальных компетенций в сочетании с соответствующим способом их использования. Работая во многих спортивных клубах и исследовательских учреждениях, было много ситуаций, в которых люди не могли полностью раскрыть и использовать свой потенциал.

После многочисленных обсуждений был сделан вывод о том, что важнейшая часть системы подготовки в спорте нуждается в изменении. На основе новейших достижений физиологической науки и собственного опыта было принято решение рассмотреть и охарактеризовать новую форму обучения. Внедряется инновационная концепция поиска наилучших условий для обучения молодых спортсменов. Концепция, относящаяся к знаниям из области двигательных функций, позволяет реализовать идеальные условия для подготовки детей и молодежи к занятиям спортом. Для описания апробированных правил обучения детей и молодежи было составлено содержание, подкрепление теоретическими и практическими знаниями, а также консультациями с полевыми экспертами.

Существует три направления развития игрока – неврологическое, скелетное и мышечное. Универсальность мозга развивается наиболее интенсивно в течение первых десяти лет жизни; скелетная система характеризуется линейным развитием, в то время как мышечная система и все двигательные функции развиваются под влиянием нервной системы [6]. Говорится о двигательных функциях в широком смысле, имея в виду нервно-мышечные взаимоотношения. Активные области мозга (прежде всего теменная и лобная доли, а также другие, более старые области – ствол головного мозга/ретикулярная формация/мозжечок) позволяют оптимально формировать двигательные привычки и технику движений. На начальных этапах работа велась в конкретных системах, затем работа велась во многих системах и областях мозга сразу [16].

Точность и динамика движения зависят от данных, которые поступают в мозг. В мозгу данные обрабатываются с оптимальной производительностью. Чем лучше поток информации между мозгом и нервной системой, тем лучше результаты в спорте. Большая часть потока должна происходить в подсознании, так как такое протекание позволяет эффективно управлять энергетическими субстратами. Обучение и совершенствование технических, а также тактико-технических элементов должно планироваться таким образом, чтобы это было возможно. Четкая информация, полученная с помощью сознательных автокоррекций в начале, дает больше уверенности в себе и предлагает оптимальные результаты в обучении [15].

Мозг постоянно получает и обрабатывает информацию от своего окружения, тела или движения. Процесс, упомянутый выше, происходит в областях мозга (ствол мозга/ретикулярная формация/мозжечок), которые человек не может контролировать. Именно поэтому важно формировать привычки соответствующей информации о движениях, чтобы исключить информацию об угрозах для мозга. Только тогда мышечная система сможет эффективно взаимодействовать с мозгом. В свою очередь, новые движения могут быть оптимально объединены в возможность оценить данную ситуацию. Принимая это во внимание, с практической точки зрения, обучение чистому движению или привычке к движению, другими словами нейромышечных соотношений и нейропластичности, создает основу для развития в других областях. На следующих этапах также существует связь движений, которая становится возможной благодаря правильному соединению систем и областей мозга [14].

Практически каждое движение координируется посредством визуального познания. Каждую секунду между мозгом и центральной нервной системой проходит 10 миллионов бит информации. Зрительная система также принимает участие в этом процессе. Более 30 областей мозга принимают участие в процессах, связанных со зрением. Тренируя зрительную систему, можно повысить эффективность передачи сигналов в нервной системе; скорость и точность принятия решений. Такая подготовка часто является решающим фактором победы или поражения в спорте. Человек, который имеет лучшие локомоторные результаты в спринте, не самый быстрый. Самый быстрый человек – это тот, кто движется быстрее противника и с большей точностью [12]. Это может быть достигнуто способом, который можно найти в других системах – в тот момент, когда технические привычки движения точно освоены. На следующих этапах происходит сцепление движений в сочетании с более эффективной работой нейромоторной системы.

Совершенствование зрительной системы должно происходить в четырех уровнях обучения [14]):

- Зрительная система должна привести к визуальной ясности.
- Зрительная система должна хорошо контролировать движение глаз (двигательные функции глаз).
- Зрительная система должна уметь точно определять глубокие отношения к объектам.
- Зрительная система должна обеспечивать хорошее периферическое зрение.

Эквивалентные органы расположены в костной части внутреннего уха, они измеряют ускорение головы и тела, а также все их движения. Затем они посылают информацию в мозг, который анализирует и интегрирует их. Во время всех движений головы и тела, эквивалентные органы посылают данные ускорения в мозг. Кроме того, центральная нервная система регулирует осанку и движения глаз. Вся эта

информация составляет основу качества движения. Вот почему так важно заботиться о точном расположении головы и глазных яблок по отношению к данному движению тела или его сегментам [15].

Эквивалентные органы в основном влияют на сторону, на которой они расположены. Левая эквивалентная система влияет на левую сторону, в то время как правая эквивалентная система влияет на правую сторону. Вместе со средним мозгом и стволом головного мозга они регулируют стабилизирующие реакции обеих сторон тела. Далее информация обрабатывается в мозжечке. Вместе с эквивалентными органами информация оказывает непосредственное влияние на напряжение постуральных мышц. Чем больше тело управляется во время ускорения и чем лучше тело воспринимается в пространстве, тем точнее движение. Хорошо тренированная и хорошо функционирующая вестибулярная система улучшает и ускоряет освоение новых движений и спортивных приемов.

В сенсомоторной системе мозг получает информацию от проприоцепции (главным образом механорецепторов, благодаря которым он воспринимает и систематизирует движение). Он информирует о положении суставов и их расположении относительно друг друга, а также постоянно обновляет изображение в трех измерениях [5].

Когда структуры, измеряющие движение человека, посылают неправильные сигналы в мозг, результаты человека резко снижаются, и движение становится ограниченным, а также неконтролируемым. Тогда поток сигналов между нервами замыкается. Здесь возникает необходимость научить чистому движению, это касается техники. При обучении необходимо учитывать биомеханику движения и его составляющих, постоянный и активный контроль работы суставов, а также систематическое и сознательное совершенствование всех элементов данной привычки. Тренируя нервную систему, можно начать использовать, прежде всего, периферическую нервную систему, которая обеспечивает свободный поток между рецепторами и мозгом и фасциальной системой, охватывающей суставы. В свою очередь, становится возможным активное управление суставами в полном масштабе движения и, что более важно, любой скорости. Подсознательный контроль не обременяет нервную систему. В результате энергетические ресурсы управляются более эффективно, а принимаемые решения имеют более высокое качество [15].

Каждое движение происходит в двух областях – сознательной и подсознательной. Движение также состоит из автономно возникающих стабилизирующих рефлексов, которые необходимы для совершения сознательного движения. Ресурсы и методы обучения, описанные в этой статье (*circuit training*), используют возможность целенаправленного объединения этих двух областей с добавлением трех широких систем нейромоторного обучения. Сознание, как и подсознание, должно быть обучено оптимальным способом, позволяющим быстро и эффективно обучать техническим и двигательным навыкам. Именно поэтому крайне важно и оправданно выбирать подходящие ресурсы и методы обучения, позволяющие сочетать эти системы, учитывая стимуляцию внешнего и внутреннего отделов мозжечка, активацию ретикулярной формации, теменной и лобной долей, а также среднего мозга [15].

Очень важной частью тренинга, направленного на развитие всех трех областей (в нейромоторном смысле), является постоянный контроль над тем, как мозг и нервная система реагируют на тренинг. Именно поэтому крайне важно оценивать навыки данного человека на регулярной основе – с технической точки зрения, а также с учетом нервной системы, поскольку мозг и нервная система реагируют на каждый стимул. Все системы, отвечающие за движение и изучение новых технических элементов, оказывают большое влияние на диапазон движения, силу, координацию, технику или баланс. Именно поэтому тесты производительности были разработаны авторами таким образом, что учитывают несколько областей и позволяют проверить все системы, которые дают быстрый ответ относительно прямого влияния упражнений на нервную систему [1, 16].

Материалы и методы исследования. Методика преподавания новых способов, описанная в данной статье, учитывает следующие направления работы:

А. боковые функции мозга – правое полушарие мозга контролирует левую сторону тела (имеется в виду, что 10% сигналов поступают из мозжечка на противоположной стороне, тогда как остальные 90% из ствола мозга той же стороны), плюс целостное мышление на поле.

В. фронтальная область – концентрация (фронтальные поверхности, контролирующие передние области тела, активное мышление и предвкушение; задняя часть мозга (верхняя секция), контролирующая нижнюю часть тела, эмоции плюс чувства и привычки движения,

С. активизация областей мозга – верхняя часть: понимание тела плюс мышление; понимание тела (устойчивость одной и той же стороны – 90% мозжечка), абстрактное мышление; нижняя часть – управление телом плюс эмоции, ощущения и привычки движения.

Методика работы:

- верхняя – нижняя часть (обучение);
- горизонтальные и вертикальные соединения лобных частей (обучение);
- как и выше, в отношении всех частей (совершенствование плюс обучение, обучение плюс обучение);
- диагональные соединения между передней и задней частями (совершенствование плюс обучение, обучение плюс обучение).

Построение единой программы преподавания основных баскетбольных техник, адаптированной к современности, представляет собой сложную задачу для людей, работающих в спорте во всем мире. Для того, чтобы строительство произошло, необходимо создать новую реальность и заполнить пробелы в существующих теоретических знаниях. Крайне важно также изменить существующие убеждения и стратегии, касающиеся методов, форм и правил преподавания, а также совершенствования и обучения техническим навыкам. Если часть старых стратегий и убеждений изменится, весьма вероятно, что прогресс наступит автоматически, и результаты обучения, а также развития игроков будут видны очень быстро [2, 8]. Обзор современной литературы позволяет предположить, что слишком часто программа подготовки молодежи и детей базируется на теории тренировок, которая не всегда согласуется с теорией спортивной подготовки. Современные тренеры часто становятся жертвами стремления развивать двигательные навыки за счет индивидуального обучения техническим навыкам. Отсутствие регулярной оценки индивидуальной методики также является проблемой. В результате возникает нехватка инструментов, которые бы отмечали прогресс игроков как на тренировках, так и в матчах. Последняя проблема в сегодняшних реалиях – это утрата образовательных ценностей, психосоциальных компетенций и стремление к созданию спортивной культуры. Эта проблема действительно серьезна, и мы должны задать себе один вопрос: что имеет решающее значение для миллионов детей во всем мире? Сколько из них станут чемпионами мира? [7]. Есть шанс изменить эту ситуацию. Путь заключается в реализации единой системы учебных планов, которая будет учитывать регулярную оценку технических навыков и развитие психосоциальных компетенций, а также новейшие решения из области нейромоторных функций. Выгоды, вытекающие из такого поведения, также облегчат централизованное обучение, которое становится дополнительной структурой, в которой игроки одинаково обучены, технике и, в свою очередь, обладают равным мастерством в спорте [8].

С учетом вышеизложенных аргументов возникает необходимость внедрения единой системы обучения отдельным техническим элементам (и их оценке) посредством обучения техническим навыкам при поддержке развития психосоциального сознания. Если будет реализована адекватная структура, то каждый тренер сможет проводить практические занятия аналогичным образом, тогда как идентичный метод оценки технических навыков покажет их истинное состояние, которое развивается параллельно с психосоциальными компетенциями на каждом этапе развития.

В 2016 году была создана программа обучения спорту. Вся концепция получила одобрение и была опубликована в сотрудничестве с европейским отделением ФИБА [7]. В результате дальнейших действий был создан ряд учебно-дидактических материалов. Развитие проекта не прекратилось. Авторы создали первое в мире мобильное приложение, предназначенное для обучения основам баскетбола. Приложение называется «Лучший тренер по баскетболу». Приложение по-прежнему доступно для загрузки на электронные устройства с *Android* в 142 странах. На сегодняшний день насчитывается более 10 000 пользователей приложения.

На основании вышеуказанных актов Тадеуш Хучинский, Томаш Вильчевский и Людвик Мачевский создали ассоциацию тренеров и спортивных болельщиков под названием «*Unia Sportu Dzieci i Młodzieży*». Цель спортивного союза была однозначной – внедрить систему подготовки и проведения научных исследований во время летних и зимних спортивных лагерей для детей и молодежи. В результате программа ФИБА нашла свое место реализации. В нем смогли принять участие сотни детей из Польши, дети из-за рубежа, в том числе из Санкт-Петербурга [1-3].

Система лагеря была подготовлена таким образом, чтобы тренеры могли обнаружить закономерности для обучения техническим навыкам с использованием контурного обучения, обнаружить способы обучения техническим навыкам в форме совершенствования и обучения, а также способы обучения на основе нейромоторных функций.

Перечисленные ниже исследования, анализы и выводы касаются опыта работы спортивных лагерей для детей и молодежи. Проект носит название «польская баскетбольная клиника». Однако, чтобы все было проще, позже в тексте он будет назван «лагерь». Авторы вполне уверены, что проект будет расширяться. Они также готовы поднять свой ранг до «*EUROPEN BASKETBALL CLINIC*» или даже «*WORLD BASKETBALL CLINIC*».

Результаты и их обсуждение. Описывая детали вышеназванного содержания, важно отметить, что вся система обучения была разделена на пять различных уровней мастерства. Основное различие между программами – это навыки, которые должен освоить молодой игрок. Существуют также различия в том, как проводятся занятия, однако это касается только пятого уровня лагеря.

Первый уровень – это основы индивидуальной игры в баскетболе: техника бросков, передачи мяча на месте, передвижение без мяча (включая рывки, бег, остановки, смену направлений и шагов, повороты), передачи в движении, броски и остановки после передач, защита на игроке без мяча (закрытая защита), бэкдор-срез, защита на игроке с мячом (техника) и длинная передача после подбора мяча отскокившего от кольца или щита.

На *втором уровне*: прыжки, проходы под кольцо, перемещение с мячом, бег с ускорением, броски и остановки после дриблинга, броски и остановки после передач, защита на игрока без мяча (наполовину закрытая защита), защита на игрока с мячом (расстояние), 1×1 фронтальные атаки) баскетбол, питербаскет,3коше).

Третий уровень, который на данный момент еще не реализован, должен предусматривать: ситуационные броски (хук, реверс, силовой ход и др.), добивание мяча после подбора, переход назад в оборону, защита от прохода нападающего под кольцо, защита игрока без мяча (открытая защита), игра 1×1, быстрый прорыв, бокс-аут, защита по центру.

Четвертый уровень, который будет выполнен в ближайшие годы, должен охватывать такие навыки, как: *pick and roll plays* (заслон и выход игрока под кольцо), *on the ball screens* (заслон для игрока с мячом), *off the ball defense* (защита против игрока без мяча), *double team* (два защитника против одного нападающего (ловушка)), *matchup defense* (комбинированная защита), *zone defense* (зонная защита), *hand-off* - передача мяча и т. д.

Пятый уровень должен охватывать игры в мониторинге причинно-следственных связей. Сама система обучения – это переход от игр к обучению, в отличие от предыдущих случаев, которые шли от обучения к улучшению игровых навыков (приемов, действий).. Во время этих игр планируется провести исследование в аспекте около 300 игровых переменных для каждого игрока [3].

Инновационная и фирменная программа обучения, которая учитывает все переменные и каноны преподавания теории, длится семь дней и делится на два микроцикла. Предложенное решение соответствует нормам и содержит множество констант, предложенных выдающимися специалистами в области теории обучения Хаффа и Бомпа. Однако следует подчеркнуть, что существуют и отличия, так как предлагаемая программа является в первую очередь учебной программой, предназначенной для обучения ряду технических навыков. Развитие двигательных навыков является дополнительной ценностью(преимуществом) лагеря. Описанный метод является беспрецедентным способом создания новой области науки, а именно педагогики обучения или периодизации обучения.

Таблица 1

Комплексный план тренировок во время лагеря

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
	Circuit training (45min) 1,2,3	Circuit training (45min) 1,2,3,4	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8,9
	Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
Piterbasket tournament							

Вышеприведенная табл. 1. информирует, что лагерь начинается с проверки индивидуальных навыков, которые игроки берут на себя самостоятельно, но тренеры наблюдают и дают советы, если есть такая необходимость. В ходе теста оцениваются девять технических навыков. Каждый навык в тесте является частью учебной программы лагеря. Вторая проверка индивидуальных технических навыков проводится в предпоследний день лагеря, во время последней тренировки подразделения. Каждый день состоит из четырех учебных подразделений. Это: круговая тренировка (45 минут), две другие сессии продолжительностью 90 минут и вечерняя сессия продолжительностью 60 минут. Тренировочный сбор заканчивается видеонализом, в котором игроки записывают навыки, которые им удалось освоить.

Таблица 2

План тренировок разделен на два микроцикла

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
	Circuit training (45min) 1,2,3	Circuit training (45min) 1,2,3,4	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8,9
	Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
Piterbasket tournament							

Из всей тренировочной программы необходимо выделить два микроцикла, разделенных фазой регенерации (табл. 2). Первый цикл состоит из 8 учебных занятий, второй из 9. Это почти равное разделение тренировочных циклов, учитывающее биологическую и психологическую регенерацию, идеально согласуется с новейшими руководящими принципами, относящимися к теории обучения [4]. Первый цикл, отмеченный в таблице, длится 12 часов 45 минут. Второй тренировочный цикл длится 14 часов и 15 минут. Благодаря этому обычный тренировочный день занимает 4 часа 45 минут. Каждый день перемены между сеансами длятся 4 часа.

Таблица 3

Учебный план, который включает в себя шесть циклов обучения для каждого технического навыка. Каждый цикл рассчитан на два-три дня

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
	Circuit training (45min) 1,2,3	Circuit training (45min) 1,2,3,4	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8,9
	Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
Piterbasket tournament							

Важной частью планирования тренинга является тот факт, что каждый навык отрабатывается три дня. Дополнительным фактором, ускоряющим процесс обучения, является то, что новый навык чаще всего вводится вечером. Такой подход используется, потому что получение новых навыков связано не только с количеством повторений данного хода. Самое главное, это относится к тому, что происходит в уме. Эти процессы называются ощущениями и обучающими переменными опыта. Таким образом, правильные двигательные привычки формируются быстрее, чем в обычной тренировочной схеме.

Для того чтобы процесс обучения навыкам проходил по назначению, тренерам требовался еще один инструмент, а именно тесты технических навыков. В ходе тестов игрок может оценить себя или

своего партнера по всем техническим элементам. Таким образом, он может построить свои навыки. Проверка технических навыков проводится во время Первой и последней сессии.

Игроки работают с тренером в группах по три человека. Тренер – это специалист, задача которого объяснить все, что непонятно. Игроки составляют группу всех возрастов. Каждый раз можно было сформировать группу, в которой один ребенок был в возрасте 7-9 лет, другой в возрасте 10-12 лет, а последний ребенок в возрасте старше 14 лет. Такой отбор позволял правильно провести испытание. Тренеры предлагали поддержку каждый раз, когда игроки не могли справиться самостоятельно. Бывали случаи, когда тренер представлял процедуру проведения теста. В случае возникновения каких-либо сомнений относительно дачи очков он или она выступал в качестве посредника. Окончательное решение оставалось за игроками.

Действительно инновационный аспект, который пока не встречается в литературе, – это придание веса в баллах каждому элементу данной техники. Элементы, которые получили наибольшее количество очков (3), являются те, которые выставлены игроками мирового класса, блестящими игроками. Элемент среднего веса (2 балла) является основой данного хода. Технические элементы самого низкого приоритета (1 балл) важны, но очень просты в освоении. Благодаря такой структуре игроки хотели заработать как можно больше очков во время теста. Это означает, что элементы, которые стоят больше всего очков, представляют наибольшую проблему. Во время сессий было замечено, что игроки уделяли много внимания, казалось бы, самым сложным элементам. Они хотели освоить их очень быстро и правильно. Группа экспертов единодушно согласилась, что технические элементы стоимостью 3 балла имеют решающее значение для успеха в спорте и овладения навыками. Эксперты также отметили, что существует взаимосвязь между профессиональным и молодежным спортом.

Заключение. Элементы стоимостью 3 балла являются решающим фактором в овладении навыками. Обучение этим элементам наиболее эффективно до 10 лет. В более поздние годы из-за пластичности мозга (что лучше всего до 10 лет) процесс обучения может быть менее эффективным. Многие испытания показывают, что обучение этим элементам в более поздние годы оказывается неэффективным. Порядок, в котором преподаются элементы, также играет важную роль. Игра без мяча должна быть обусловлена в первую очередь.

Дальнейшие наблюдения и расчеты доказывают большие преимущества тестирования. Каждый игрок, в соответствии со своей индивидуальной моделью, во время семидневного лагеря знал перед следующим тестом, чего ему не хватает, и хотел улучшить слабый элемент во время каждой сессии. В результате игрок получает знания и навыки, чувствует прогресс, который можно увидеть в цифрах. Он стремится улучшить элементы данного навыка, потому что в соответствии с индивидуальной моделью каждый игрок сможет выполнить некоторые элементы, в то время как ему нужно улучшить другие, основываясь на своей самооценке и суждении.

Игроки имели тестовые листы каждый день. Тот факт, что игроки чувствовали себя как бы проверенными каждый день и что они учили других игроков во время тренировок, обогащал их знания и осведомленность. Это важный механизм, поскольку, обучая других, ребенок может учиться сам и дополнительно подготовить себя к пониманию причинных наблюдений во время матчей.

Introduction. Through the lens of rich experience gained through many years of work as an international and domestic basketball coach combined with parallel scientific work, the authors decided, that in every area of activity a person's efficiency is dependent on psychosocial competences combined with an appropriate way of using them. Working in many sports clubs and research facilities, there were many situations in which people could not discover and use their full potential.

After many hours of debate it was concluded, that the most important part of the training system in sports needs to be changed. Basing on the newest advances in physiology and own experience it was decided to examine and characterize a new form of training. An innovative concept is introduced to find the best environment for training young competitors. The concept that pertains to knowledge from the area of motor functions, allows to implementing ideal conditions for training children and youth in sports. To describe the tested rules of training children and youth, the content supported with theoretical and practical knowledge, and consults with field experts, was developed.

There are three areas of development for a player—neurological, skeletal and muscular. The brain's versatility develops the most during the first ten years of one's life; the skeletal system is marked by a linear development, whereas the muscle system and all the motor functions develop according to the influence of the neural system [7]. We are talking here about motor functions in broad, meaning about neuromuscular facilitation. Only the active brain areas (first and foremost the parietal and frontal lobe, and also other, older areas—the brain stem/reticular formation/cerebellum) allow for optimal formation of movement habits and movement techniques. In the initial stages the work was conducted in particular systems, next, the work was conducted in many systems and brain areas at once [16].

Precision and dynamics of movement depend on the data that reaches the brain. In the brain, the data is processed with optimal performance. The better flow of information between the brain and the nervous system contributes the better results in sports. Most of the flow should occur in the subconscious mind, as such a pro-

ceeding allows for effective governing of energy substrates. Teaching and improving technical, as well as tactical-technical elements should be planned in a way that allows for that to happen. Clear information gained with conscious auto-corrections in the beginning gives more self-confidence and offers optimum results in training [15].

The brain constantly receives and processes information from one's surroundings, body or movement. The process mentioned above occurs in the areas of the brain (the brain stem/reticular formation/cerebellum), that a person cannot control. Therefore, it is important to form habits of relevant information about movements in order to exclude information about threats to the brain. Then the muscle system can interact effectively with the brain. In turn, new movements can be optimally combined to the ability to assess a given situation. Taking it into consideration, from a practical point of view, teaching a clean movement or a movement habit, i.e. a neuromuscular facilitation and neuroplasticity, creates a basis for development in other areas. In the next stages there is also movement coupling made possible by connecting systems and brain areas in the right way [14].

Practically every move is coordinated through visual cognition. Every second, 10 million bits of information pass between the brain and the central nervous system. The visual system also takes part in this process. Over 30 areas of the brain take part in processes connected to vision. By training the visual system, one can improve the efficiency of sending signals in the nervous system; the speed and precision of decision making. Such training, in sports, often is a deciding factor of winning or losing. A person who has better locomotor results in sprint is not the fastest. The fastest person is the one that moves faster than the opponent and with more precision [15]. It can be achieved in a way that can be found in other systems—in the moment technical movement habits are precisely mastered. In the next stages there is movement coupling combined with more efficient work of the neuromotor system.

Improvement of the visual system should occur in four areas of training [14]):

1. The visual system should lead to visual clarity.
2. The visual system should be able to control eye movement well (motor functions of the eyes).
3. The visual system should be able to precisely determine deep relations to objects.
4. The visual system should provide good peripheral vision.

Equivalent organs are situated in the bony part of the inner ear, they measure the acceleration of the head and body, as well as all their movements. Then, they send information to the brain, which analyses and integrates them. During all of the movements of the head and the body, equivalent organs send acceleration data to the brain. In addition, the central nervous system adjusts the posture and eye movement. All of that information constitutes a basis for movement quality. That is why it is so important to care about the precise arrangement of the head and eye balls in relation to a given body movement or its segments [15].

Equivalent organs mainly influence the side on which they are situated. The left equivalent system affects the left side, whereas the right equivalent system affects the right side. Together with the midbrain and the brain stem they regulate stabilizing reactions of both sides of the body. Next, the information is processed in the cerebellum. Together with the equivalent organs, the information has direct influence on the tension of postural muscles. The more the body is controlled during acceleration and the better the body is perceived in space, the more precise the movement. A well-trained and well-functioning vestibular system improves and accelerates the development of new moves and sports techniques.

It is the structure in which the brain receives information from proprioception (mainly mechanoreceptors, thanks to which it perceives and systematizes movement). It informs about the position of the joints and their placement in relation to one another, and constantly updates the image in three dimensions [5].

When the structures measuring a person's movement send improper signals to the brain, the person's results decrease dramatically and the movement becomes limited, as well as uncontrollable. The flow of signals between nerves is closed then. Here arises a need to teach a clean movement habit, as far as technique is concerned. The teaching should take into account the biomechanics of the movement and its constituents, constant and active control of the joints, as well as systematic and conscious improvement of all the of elements of a given habit. By training the neural system one can start using, first and foremost, the peripheral nervous system, which allows a freeflow between the receptors and the brain and the fascial system enveloping the joints. In turn, active control of the joints in full scale of motion and more importantly any speed is made possible. Subconscious control does not burden the nervous system. In result energy resources are governed more effectively and the decisions made are of better quality [15].

Every movement happens in two areas - the conscious and the subconscious. Movement also consists of autonomously occurring stabilizing reflexes, which are indispensable to make a conscious move. The resources and training methods described in this article (circuit training) use the possibility to merge these two areas on purpose with the addition of three broad systems of neuromotor training. The conscious, as well as the subconscious mind must be trained in a way that is optimal, allowing for quick and effective teaching of technical and motor skills. That is why it is essential and justifiable to choose suitable resources and training methods that allow these systems to be combined, taking into account stimulating the outer and inner parts of the cerebellum, activation of the reticular formation, parietal and frontal lobe, and also the midbrain [15].

A very important part of a training aimed towards developing all of the three areas (in a neuromotor sense) is constant control of the ways in which the brain and the nervous system react to the training. That is why it is vital to assess a given person's skills on a regular basis—from a technical point of view, as well as taking into account the nervous system, as the brain and the nervous system react to every stimuli. All of the systems responsible for movement and learning new technical elements have great effect on the range of motion, strength, coordination, technique or balance. That is why performance tests have been designed by the authors in a way that takes into account multiple areas and allows to taking into consideration all of the systems, which give a quick answer regarding direct influence of the exercises on the nervous system [1, 16].

Materials and research methods. The teaching method of new techniques described in this article takes into account the following areas of work:

A. LATERAL FUNCTIONS OF THE BRAIN—the right side of the brain controls the left side of the body (meaning 10% of the signals come from the cerebellum on the opposite side, whereas the remaining 90% from the brain stem of the same side), plus holistic thinking on the field.

B. FRONTAL AREA—concentration (frontal surfaces—controlling the front areas of the body, active thinking and anticipation; rear part of the brain (the upper section), controlling the lower part of the body, emotions plus feeling and movement habits,

C. ACTIVATING BRAIN AREAS—the upper part: understanding the body plus thinking; understanding the body (stability of the same side—90% cerebellum), abstract thinking; the lower part—controlling the body plus emotions and feeling and movement habits.

Research methodology:

1. Upper—lower part (teaching)
2. Horizontal and vertical connections of the frontal parts (teaching),
3. As above concerning all of the parts (perfecting plus teaching, training plus teaching)
4. Diagonal connections between the front and the rear (perfecting plus teaching, training plus teaching)

Constructing a uniform teaching program of the basic basketball techniques tailored to modern times poses a challenge for people working in sports all over the world. For this, it is indispensable to create a new reality and fill in the gaps in existing theoretical knowledge. It is also vital to change present beliefs and strategies relating to methods, forms and rules of teaching, also improving and training technical skills. If part of the old strategies and beliefs change, it is highly probable that progress will come automatically and the effects of training as well as the players' development will be visible very quickly [5, 15]. A review of contemporary literature leads to assume that too often a time a youth and children training program is based on the theory of training, which is not always consistent with sports training theory. Modern trainers are often the victims of the desire to develop motor skills through individual technical skills training. The lack of regular assessment of individual technique is also a problem. In result there is a shortage of tools that would mark players' progress in training, as well as in matches. The last problem in today's reality is the loss of educational values, psychosocial competences and the desire to create a sports culture. The problem is indeed serious and we should ask ourselves one question: What is crucial for millions of children worldwide? How many of them will become world champion? [7]. There is a chance to change this situation. The way is to implement a common system of training plans, which will take into account a regular assessment of technical skills and development of psychosocial competencies, as well as the newest solutions from the area of neuromotor functions. The benefits arising from such conduct will also make central training easier. The central training will become a complementary structure in which players are equally trained, as far as technique is concerned, and in turn possess equal mastery in sports [8].

Taking into account the afore mentioned arguments, there arises a need to implement a uniform teaching system of individual technical elements (and their assessment) through teaching technical skills while supporting the development of psychosocial awareness. If an adequate structure is implemented, every coach will be able to conduct practice sessions in a similar way, whereas an identical method of assessing technical skills will show their true state that develops in parallel to psychosocial competences in every stage of development.

In 2016, a sports teaching program was created. The whole concept gained approval and was published in cooperation with the European branch of FIBA [7]. Through further actions a number of educational and didactic materials were created. The development of the project has not ceased. The authors created the first in the world mobile application designed to teach the basics of basketball. The application is titled *BEST BASKETBALL COACH*. The application is still available to download on electronic devices with Android in 142 countries. As of today, there are more than 10,000 users of the application.

On the basis of the above acts, Tadeusz Huciński, Tomasz Wilczewski and Ludwik Maciejewski have set up an association for coaches and sports supporters under the name of “UniaSportuDzieci i Młodzieży”. The aim of the sports union was unambiguous - to implement the training system and conduct research during summer and winter sports camps for children and youth. In result the FIBA program found its place of implementation. Hundreds of children from Poland have been able to take part in it. Children from abroad as well, as from Saint Petersburg [1-3].

The camp system was prepared in a way that would allow coaches to discover patterns to teach technical skills using circuit training, to discover ways to teach technical skills in a form of perfecting, to discover ways to teach technical skills in a form of training, and ways to train on the basis on neuromotor functions.

The research, analyses and conclusions listed below relate to experiences from sports camps for children and youth. The project is named “POLISH BASKETBALL CLINIC”. However, in order to make things easier, later in the text it will be named “CAMP”. The authors are quite sure, that the project will expand. They are also prepared to raise its rank to “EUROPEN BASKETBALL CLINIC” or even “WORLD BASKETBALL CLINIC”.

Results and discussion. While describing the details of the mentioned content, it is important to point out, that the whole training system was divided into five different levels of skill. The main difference between the programs is the skills a young player has to learn. There are differences in how the training sessions are held, however this only applies to the fifth level of the camp.

The first level is fundamentals of individual work in basketball: shooting technique, stationary passes, moving without the ball (including starting, running, stopping, changing directions and paces, spins), running passes, layups after a pass, defense on a player without the ball (closed defense), backdoor cut, defense on a player with the ball (technique) and long distance pass after a rebound and after a basket.

On the second level there is: jump shoot, special passes, moving with the ball, fastbreak running, layups after dribble, flare cut, layups after pass, defense on a player without the ball (halfclosed defense), defense on a player with the ball (distance), 1 on 1 attack front to the basket, piterbasket.

The third level, which as of now has not yet been implemented, should entail: situational shots (hook, reverse, power move etc.), offensive rebound, moving back to defense, defense against a cut, defense on a player without the ball (open defense), 1 on 1 attack back to the basket, box-out, center defense.

The fourth level, which will be executed in the years to come, should encompass skills such as: pick and roll plays, on the ball screens, off the ball screens, double team defense, matchup defense, zone defense, hand-off plays etc.

The fifth level should encompass plays in cause sheet monitoring. The training system itself is a journey from games to teaching, as opposed to previous cases, which would go from teaching to improving game fragments. During these games, it is planned to conduct research in the aspect of about 300 game variables for every player [3].

The innovative and proprietary training program, that takes into account all of the variables and theory teaching canons, lasts seven days and is divided into two microcycles. The solution proposed conforms to norms and contains many constants proposed by distinguished specialists in the field of training theory of Haff and Bompa. However, it should be underlined that there are differences, as the proposed program is first and foremost a training program, designed to train a number of technical skills. The development of motor skills is added value of the camp. The described method is unprecedented and a way to establish a new field of science, namely pedagogy of training or periodization of training.

Table 1

A comprehensive training plan during the camp

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)	Circuit training (45min)
1,2,3	1,2,3,4	1,2,3,4,5	1,2,3,4,5,6	1,2,3,4,5,6,7	1,2,3,4,5,6,7,8	1,2,3,4,5,6,7,8,9	
Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
			Piterbasket tournament				

The above table 1 informs that the camp begins with a test of individual skills, which players take on their own, but coaches observe and give advice, if there is such a need. Nine technical skills are assessed during the test. Every skill in the test is part of the camp’s training program. The second test of individual technical skills is conducted on the penultimate day of the camp, during the last training unit. Every day consists of four training units. These are: circuit training (45 minutes), two other sessions lasting 90 minutes and an evening session lasting 60 minutes. The training camp ends with a video analysis, in which players record the skills they managed to learn.

Table 2

Training plan divided into two microcycles

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
	Circuit training (45min) 1,2,3	Circuit training (45min) 1,2,3,4	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8,9
	Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
Piterbasket tournament							

From the whole training program, two microcycles need to be distinguished and separated by a regeneration phase (Table 2). The first cycle consists of 8 training lessons, the second of 9. This almost equal division of training cycles that takes into account biological and psychological regeneration, aligns perfectly with newest guidelines relating to the theory of training [4]. The first cycle marked in the table lasts 12 hours and 45 minutes. The second training cycle lasts 14 hours and 15 minutes. Owing to that, a regular training day takes 4 hours and 45 minutes. Each day, breaks between sessions last 4 hours.

Table 3

Training plan includes six learning cycles for each technical skill. Every cycle is designed to last two or three days

Day 1 Saturday	Day 2 Sunday	Day 3 Monday	Day 4 Tuesday	Day 5 Wednesday	Day 6 Thursday	Day 7 Friday	Day 8 Saturday
	Circuit training (45min) 1,2,3	Circuit training (45min) 1,2,3,4	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8	Circuit training (45min) 1,2,3,4,5,6,7,8,9
	Training (90min) 1-66% (60min) 2-33% (30min)	Training (90min) 1-33% (30min) 2-33% (30min) 3-33% (30min)	Training (90min) 3-33% (30min) 4-66% (60min)	Training (90min) 5-66% (60min) 6-33% (30min)	Training (90min) 6-33% (30min) 7-33% (30min) 8-33% (30min)	Training (90min) 7-33% (30min) 8-33% (30min) 9-33% (30min)	VIDEO ANALYSIS Submission of the camp
Diagnosis of technical skills	Training (90min) 1-33% (30min) 2-66% (60min)	Training (90min) 3-66% (60min) 4-33% (30min)	Biological regeneration	Training (90min) 5-33% (30min) 6-66% (60min)	Training (90min) 7-60% (60min) 8-33% (30min)	Training (90min) 8-33% (30min) 9-66% (60min)	
Training (60min) 1-50% (30min) 2-50% (30min)	Training (60min) 3-50% (30min) 4-50% (30min)	Training (60min) 4-50% (30min) 5-50% (30min)	Training (60min) 5-50% (30min) 6-33% (30min)	Training (60min) 6-50% (30min) 7-50% (30min)	Training (60min) 8-50% (30min) 9-50% (30min)	Diagnosis of technical skills	
Piterbasket tournament							

An important part of planning the training is the fact, that every skill is practiced three days. An additional factor that accelerates the learning processes is that a new skill is most often introduced in the evening. This approach is used, because gaining new skills does not only relate to the number of repetitions of a given move. Most importantly it relates to what happens in the mind. These processes are called sensations and training variables experience. In this way correct movement habits are formed quicker than in a conventional training scheme.

In order for the skill teaching process to run as intended, the coaches needed another tool, namely tests of technical skills. In the course of the tests a player can grade himself or his or her partner in all of the technical elements. This way he can build his skills. The test of technical skills is conducted during the first and the last session.

The players work with a coach in groups of three. The coach is an expert, whose task is to explain everything that is unclear. The players constitute a group of all ages. Each time, it was possible to form a group in which one child was at the age of 7-9, another at 10-12, and the final child at the age of over 14 years. Such selection allowed for a proper course of the test. Coaches offered support every time the players could not manage on their own. There were times when a coach presented the procedure of the test. If there were any doubts concerning giving points, he or she acted as a mediator. The final decision rested with the players.

A truly innovative aspect, which has not yet been found in the literature, is to give a weight in points to each element of this technique. Elements that were awarded the most points (3) are those which are exhibited by world-class and brilliant players. Element of medium weight (2 points) are fundamentals of a given move. Technical elements of the lowest priority (1 point) are important, but very easy to learn. Thanks to such a structure players wanted to earn as many points as possible during the test. This means that the elements that are worth the most points, pose the greatest challenge. During sessions it was observed that players paid much attention to the seemingly most difficult elements. They wanted to master them very quickly and in a correct way. A group of experts unanimously agreed that technical elements worth 3 points are crucial for success in sports and mastering skills. Experts also observed that there was a correlation between professional and youth sports.

Conclusions. Elements worth 3 points constitute a deciding factor in mastering skills. Teaching those elements is most efficient up to the age of 10. During later years, due to the plasticity of the brain (which is best up to the age of 10) the teaching process may be less effective. Many trials show, that teaching those elements in later years proves ineffective. The order, in which the elements are taught, also plays an important role. Playing without the ball needs to be taught first.

Further observations and calculations prove that the benefits of testing are huge. Every player, in accordance to his individual model, during the seven-day camp, knew before the next test, what he was lacking and wanted to improve a weak element during every session. In result a player gains knowledge and skills, feels the progress, which can be seen in numbers. He seeks to improve elements of a given skill, because according to an individual model, every player will be able to perform some elements, while needing to improve others basing on his self-assessment and judgment.

Players had test sheets every day. The fact that the players felt as if tested every day and that they taught other players during training enriched their knowledge and awareness. This is an important mechanism, because when teaching others, a child can learn by himself and additionally prepare himself for understanding causal observations during matches.

Литература

1. Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Кожемов А.А. Питербаскет и здоровье человека: Монография / под ред. Хадарцева А.А. Тула: ООО «ТППО», 2014. 214 с.
2. Несмеянов А.А., Овчинников В.П., Фетисова С.Л. Питербаскет как метод оздоровления и физического воспитания детей дошкольного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 85–89.
3. Несмеянов А.А., Несмеянов Д.А., Несмеянов П.А., Несмеянова Н.А., Кожемов А.А., Кораблев С.В., Овчинников В.П., Черкесова Л.З. Устройство для игры в радиальный баскетбол (питербаскет) в период дошкольного воспитания и начальных классов школы. Патент на полезную модель RUS 83932 от 10.03.2009
4. Bompа T., Haff G.G. Periodyzacja. Teoria metodyka sportu. Biblioteka trenera. Warszawa, 2010.
5. Clark A. Whatever next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science // Behav Brain Sci. 2013. №36(3). P. 181–204. DOI: 10.1017/S0140525X12000477.
6. Gregory S. Anderson & Peter Twist. Trainability of children: use research on growth patterns and neural, muscular, skeletal and hormonal development as guides for tailoring kids' exercise program design // IDEA Fitness Journal. Vol. 2, Issue 3.
7. Huciński T., Lenik P., Połaniecka A., Wilczewski T. Kompetencje psychospołeczne dzieci i młodzieży w nauczaniu umiejętności techniczno-taktycznych w koszykówce. Rzeszów: Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, 2016.
8. Huciński T., Lenik P., Wilczewski T. System w nauczaniu podstaw techniki w koszykówce w ujęciu psychospołecznym. Warszawa: Wydawnictwo Polski Związek Koszykówki, 2016.
9. Huciński T., Lenik P., Wilczewski T. Rola coacha w upodmiotowieniu zawodników w celu ich samorealizacji waspekcie koncepcji gry w piterbasket // Journal of new medical technologies 2016. №4. P. 262–275. DOI: 10.12737/23878
10. Huciński T., Mikołajec K., Wilczewski T. Współczesna pedagogika rodziców i nauczycieli w aktywności psychologicznej dziecka. Kwidzyn: Wydawnictwo Akademia Edukacji Psychologii i Sportu, 2019.

11. Huciński T., Wilczewski T. Współczesna pedagogika nauczycieli i trenerów w aktywności psychologicznej ucznia. Puck: Wydawnictwo Fundacja Rozwoju Kultury Fizycznej, 2016.
12. Huciński T. IMOPEKSIS-psycho pedagogiczna metoda zarządzania sobą, grupą i sytuacją stresową. Wydawnictwo Uczelniane Politechniki Koszalińskiej, 2016.
13. Huciński T., Wilczewski T. Infographic. Podstawy Nauczania Koszykówki Część 1. Kwidzyn: Wydawnictwo Akademia Edukacji Psychologii i Sportu, 2018. ISBN: 978-83-949054-46.
14. Hudspeth J., Jessell T.M., Kandel E.R., Schwartz J.H., Siegelbaum S.A. Principles of neural science. McGraw-Hill, Health Professions Division, 2013.
15. Lars Lienhard. Training beginnt im Gehirn, Mit Neuroathletik die sportliche Leistung verbessern, 2018.
16. Lutz H., Neureuther F. Mein Training mit Life Kinetik: Gehirn+ Bewegung. Nymphenburger, 2009.

References

1. Nesmeyanov AA, Khadartsev AA, Kozhemov AA. Piterbasket i zdorov'e cheloveka: Monografiya [Piterbasket and human health: Monograph]. edited by Khadartsev A. Tula: LLC "TPPO"; 2014. Russian.
2. Nesmeyanov AA, Ovchinnikov VP, Fetisova SL. Piterbasket kak metod ozdorovleniya i fizicheskogo vospitaniya detej doshkol'nogo vozrasta [Piterbasket as a method of healing and physical education of preschool children]. Journal of new medical technologies. 2019;4:85-9. Russian.
3. Nesmeyanov AA, Nesmeyanov DA, Nesmeyanov PA, Nesmeyanova NA, Kozhemov AA, Korablev SV, Ovchinnikov VP, Cherkesova LZ. Ustrojstvo dlja igry v radial'nyj basketbol (piterbasket) v period doshkol'nogo vospitaniya i nachal'nyh klassov shkoly. Patent na poleznuju model' RUS 83932 ot 10.03.2009 [Device for playing in radial basketball (Piterbasket) during the period of preschool education and primary school]. Utility model Russian federation patent RUS 83932 dated 10.03.2009. Russian.
4. Bompa T, Haff GG. Periodyzacja. Teoria metodyka sportu. Biblioteka trenera. Warszawa; 2010.
5. Clark A. Whatever next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science. Behav Brain Sci. 2013;36(3):181-204. DOI: 10.1017/S0140525X12000477.
6. Gregory S. Anderson & Peter Twist. Trainability of children: use research on growth patterns and neural, muscular, skeletal and hormonal development as guides for tailoring kids' exercise program design. IDEA Fitness Journal. 2005;2(3).
7. Huciński T, Lenik P, Połaniecka A, Wilczewski T. Kompetencje psychospołeczne dzieci i młodzieży w nauczaniu umiejętności techniczno-taktycznych w koszykówce. Rzeszów: Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego; 2016.
8. Huciński T, Lenik P, Wilczewski T. System w nauczaniu podstaw techniki w koszykówce w ujęciu psychospołecznym. Warszawa: Wydawnictwo Polski Związek Koszykówki, 2016.
9. Huciński T, Lenik P, Wilczewski T. Rola coacha w upodmiotowieniu zawodników w celu ich samorealizacji w aspekcie koncepcji gry w piterbasket. Journal of new medical technologies. 2016;4: 262-75. DOI: 10.12737/23878
10. Huciński T, Mikołajec K, Wilczewski T. Współczesna pedagogika rodziców i nauczycieli w aktywności psychologicznej dziecka. Kwidzyn: Wydawnictwo Akademia Edukacji Psychologii i Sportu; 2019.
11. Huciński T, Wilczewski T. Współczesna pedagogika nauczycieli i trenerów w aktywności psychologicznej ucznia. Puck: Wydawnictwo Fundacja Rozwoju Kultury Fizycznej; 2016.
12. Huciński T. IMOPEKSIS-psycho pedagogiczna metoda zarządzania sobą, grupą i sytuacją stresową. Wydawnictwo Uczelniane Politechniki Koszalińskiej; 2016.
13. Huciński T, Wilczewski T. Infographic. Podstawy Nauczania Koszykówki Część 1. Kwidzyn: Wydawnictwo Akademia Edukacji Psychologii i Sportu; 2018. ISBN: 978-83-949054-46
14. Hudspeth J, Jessell TM, Kandel ER, Schwartz JH, Siegelbaum SA. Principles of neural science. McGraw-Hill, Health Professions Division; 2013.
15. Lars Lienhard. Training beginnt im Gehirn, Mit Neuroathletik die sportliche Leistung verbessern; 2018.
16. Lutz H, Neureuther F. Mein Training mit Life Kinetik: Gehirn+ Bewegung. Nymphenburger; 2009.

Библиографическая ссылка:

Хучинский Тадеуш, Несмеянов А.А., Вильчевский Томаш, Гуськов Т., Мудрец Якуб, Вильчевска Каролина, Мацеевски Людвик, Леник Павел, Овчинников В. Физиологические основы реализации программы обучения, совершенствования и тренировки в командных видах спорта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-7.pdf> (дата обращения: 09.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16574.*

Bibliographic reference:

Tadeusz Huciński, Nesmeyanov A, Tomasz Wilczewski, Guskov T, Jakub Mudrets, Karolina Wilczewska, Ludwik Maciejewski, Pawel Lenik, Ovchinnikov V. Fiziologicheskie osnovy realizacii programmy obuchenija, sovershenstvovaniya i trenirovki v komandnyh vidah sporta [Physiological bases for the program implementation of the training and improvement in team sports]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 09];6 [about 13 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16574.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС У ВРАЧЕЙ
(краткий обзор отечественной литературы)

О.Н. БОРИСОВА, А.Р. ТОКАРЕВ, М.С. ТРОИЦКИЙ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В кратком обзоре литературы показана актуальность изучения профессионального стресса у врачей, как проблема современности, связанная с имеющимися социально-экономическими условиями и неадекватным проведением реформ здравоохранения. Определен психоэмоциональный компонент стресса, как фактор риска развития социально-значимых заболеваний. Установлена связь профессионального стресса с различными социально-значимыми заболеваниями, психосоматическими заболеваниями, соматоформными расстройствами, поддерживающими состояние хронического стресса. Охарактеризован синдром эмоционального выгорания, как фактор, ведущий к врачебному цинизму, а также к соматоформным и психосоматическим расстройствам. Определены причины и показаны пути их преодоления у врачей скорой медицинской помощи, врачей стоматологов и других специальностей.

Ключевые слова: профессиональный стресс, соматоформные расстройства, психосоматические заболевания, врачи.

PROFESSIONAL STRESS AT DOCTORS
(short review of domestic literature)

O.N. BORISOVA, A.R. TOKAREV, M.S. TROITSKY

FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. A brief review of the literature shows the relevance of studying professional stress in doctors as a problem of our time associated with existing socio-economic conditions and inadequate health care reform. The psycho-emotional component of stress is defined as a risk factor for the development of socially significant diseases. The relationship of occupational stress with various socially significant diseases, psychosomatic diseases, somatoform disorders supporting the state of chronic stress has been established. The authors characterized the syndrome of burnout as a factor leading to medical cynicism, as well as to somatoform and psychosomatic disorders. The causes are identified and ways to overcome them are shown by emergency doctors, dentists and other specialties.

Keywords: occupational stress, somatoform disorders, psychosomatic diseases, doctors.

Чрезвычайно актуальным является изучение *профессионального стресса* (ПС) у врачей в связи с необходимостью повышения качества медицинской помощи населению страны в рамках реализации Национального проекта «Здоровье». Психологическое состояние врача напрямую обеспечивает эффективность оказания медицинской помощи пациентам, и их удовлетворенность этой помощью. Так называемая «оптимизация» медицины последних лет обусловила высокую степень психоэмоционального истощения у 49,7% врачей лечебно-профилактических учреждений [9].

Развитие ПС обуславливает, прежде всего, психоэмоциональный компонент, как фактор риска развития социально-значимых заболеваний. Проблема стресса является одной из существенных задач государственной политики Российской Федерации и зарубежных стран, поскольку стресс тесно связан с ростом заболеваемости и смертности [25, 28]. *Всемирная организация здравоохранения* (ВОЗ) констатирует значимость негативного воздействия ПС на работников, приводящего к ухудшению качества здоровья, низкой мотивации и снижению безопасности труда. Следствием этого являются значительные издержки для работодателей. Определена связь ПС с различными социально-значимыми заболеваниями, психосоматическими заболеваниями, соматоформными расстройствами, обуславливающими поддержание хронического стресса [15, 27, 30].

Разновидностью экзогенного стресса является ПС, который выявляется у представителей самых различных профессий, в перечне которых значимое третье место занимает профессия врача. Проведенный нами анализ произвольной выборки из 300 публикаций на эту тему в *elibrary*, показал, что ПС у врачей посвящено 9,7% исследований, больше – только у служащих в органах внутренних дел – 10%, и педагогов – 11,7.

ПС является профессиональным поражением эмоциональной сферы человека, способствуя развитию профессионального выгорания [2, 22]. Это обусловлено современными социальными и экономическими проблемами России, завышенными эмоциональными нагрузками при решении профессиональных и бытовых вопросов. Рыночные отношения усилили процессы стратификации, расслоения общества, что увеличило психоэмоциональную нагрузку на врача. Определенную роль в увеличении такой нагрузки играют также процессы освоения новых технологий диагностики и лечения, изменившиеся традиционные взаимоотношения с пациентами. Для ПС врачей характерен синдром «профессионального выгорания», одним из проявлений которого является цинизм, а также соматоформные и психосоматические расстройства [4, 18, 30, 33]. Этому способствуют и отечественные СМИ, популяризирующие на телевидении сериалы, вроде «Доктор Рихтер».

В Международной классификации болезней синдром эмоционального выгорания относится к рубрике Z-73 («Проблемы, связанные с трудностями поддержания нормального образа жизни»). Выделяют 3 стадии – напряжение, резистенция, истощение, которые характеризуются различными симптомами. *Стадия напряжения* – состоянием тревоги, депрессии, неудовлетворенности собой, ощущением «загнанности в клетку». *Стадия резистенции* – неадекватным эмоциональным реагированием, редукцией профессиональных обязанностей, расширением сферы экономики эмоций, эмоционально-нравственной дезориентацией. *Стадия истощения* – эмоциональным дефицитом, личностной и эмоциональной отстраненностью, а также психовегетативными и психосоматическими нарушениями. Установлены корреляции между стажем профессиональной врачебной деятельности с эмоциональным выгоранием – более частая выявляемость патологии при стаже 15-20 и более лет [20].

Среди всех врачебных профессий выделяются работники скорой медицинской помощи. Они наименее социально защищены и в социально-экономическом, и в профессиональном отношении. Этому способствуют такие факторы, как относительно низкий уровень заработной платы, рост профессиональной ответственности, обострение противоречий между профессиональным и нравственным долгом, техническими и медикаментозными возможностями оказания высококвалифицированной медицинской помощи населению в современных условиях работы [1].

Утяжеление течения заболеваний, недостаточная организация первичной медицинской помощи, устойчивость множества этиологических факторов к лечению, увеличение ожиданий и запросов у пациентов при недостаточных ресурсах системы здравоохранения – способствуют увеличению интенсивности труда у работников ряда скорой медицинской помощи. Это ведет к вероятности наступления психовегетативных расстройств у 7% врачей скорой помощи. Этому способствуют – высокий уровень ответственности и незначительная степень свободы в принятии самостоятельных решений. Оказывая экстренную помощь определенному контингенту пострадавших, врачи скорой медицинской помощи не всегда видят результат своей деятельности, работая в режиме хронического стресса. В России ежегодно фиксируется около 50 млн. случаев обращений в отделения скорой медицинской помощи. В 97,1% случаев на такие вызовы выезжает бригада скорой медицинской помощи [19, 23].

В [7] отмечена ведущая роль в последние годы, как фактора возникновения ПС, – отсутствие перспектив карьерного роста, что может приводить к депрессии, злоупотреблению наркотиками и алкоголем, вплоть до суицидного поведения. Тревожные состояния возникают у каждого третьего врача, невротические состояния выявляются у 33,7% среди хирургов, у 68,3% среди терапевтов, в 49,4% случаев у врачей не лечебного профиля.

Отмечается значительное количество исследований проведенных у врачей-стоматологов [8, 13, 16, 18, 24, 29], причем, не только в центральных регионах России, но и в автономных республиках, странах СНГ (Карачаево-Черкесия, Таджикистан) [6, 31]. В исследовании [9] показаны пути снижения интенсивности воздействия стрессорных факторов у стоматологов. Стресс-факторами определены хроническая усталость, ролевые конфликты в в медицинской среде, высокие профессиональные требования, предъявляемые пациентами и профессиональными организациями, экстремальные условия деятельности (стоматолог-хирург, детский стоматолог). При неэффективности руководящего звена учреждений возникают такие причины развития ПС, как интенсивность работы, недостаточность или высокая интенсивность общения, монотония, доминирование временного фактора, нарушения обычного порядка работы, нарушение профессиональной взаимоподдержки от коллег. Был установлен средний уровень стресс-толерантности у 115 испытуемых. На развитие ПС влияли также сложности в налаживании коммуникаций с некоторыми пациентами, отсутствие четко разграниченных обязанностей в учреждении, необходимость ремонта в помещениях.

Изучалось течение ПС у врачей различных специальностей [5, 10, 17, 21, 25, 32], врачей неврологов [14], участковых врачей-терапевтов [3, 26], гигиенистов [11], анестезиологов-реаниматологов [12].

Литература

1. Аляветдинов Р.И., Петручук О.Е., Щепин В.О. Обеспечение профилактики профессиональных заболеваний у экономически активного населения. Казань, 2004. 216 с.
2. Бабанов С.А. Профессиональный стресс, или профессиональные поражения эмоциональной сферы // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2014. Т. 22, № 4. С. 266–271.
3. Баянова Н.А., Смирнова С.А. Социальный компонент как стресс-провоцирующий и сопровождающий элемент в профессиональной деятельности врача терапевта участкового. В сборнике: Научная дискуссия: вопросы медицины Сборник статей по материалам XXXVI международной заочной научно-практической конференции, 2015. С. 62–66.
4. Войцехович Е.А. К вопросу профессионального стресса и профессионального выгорания врачей-стоматологов. В сборнике: European Scientific Conference сборник статей IX Международной научно-практической конференции. В 2 частях. 2018. С. 273–276.
5. Гиниятова Ю.Р., Комаров С.Д., Корягина Н.А., Иванова С.В. Формирование устойчивости к стрессу медиков на этапе профессионального обучения. В сборнике: Вопросы медицинской реабилитации при оказании психиатрической помощи сборник научных трудов / под общ. ред. Руженской Е.В. Иваново, 2016. С. 261–265.
6. Джураева Н.С., Филиппченко И.А., Гуломов З.С. Профессиональные стрессы у медицинских работников в Таджикистане // Российская оториноларингология. 2009. № 4 (41). С. 47–52.
7. Доника А.Д., Руденко А.Ю., Засядкина И.В. Профессиональный стресс врачей: социальные и медицинские аспекты // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 12. С. 113.
8. Ермолаева Л.А., Мироненко О.В., Шенгелия З.Н., Сопрун Л.А. Изучение профессионального стресса в практике врача-стоматолога // Институт стоматологии. 2011. № 4 (53). С. 22–23.
9. Зарипова Э.М., Петров И.А., Чернавский А.Ф., Чернавский М.А. Организационно-психологические факторы формирования стресс-толерантности в профессиональной деятельности врачей стоматологов // Уральский медицинский журнал. 2016. № 7 (140). С. 68–71.
10. Кишиков Р.В., Шахрай А.Д. Профессиональный стресс медицинских работников: особенности, динамика, факторы формирования. В сборнике: Наука на благо человечества - 2016 Материалы ежегодной всероссийской научно-практической конференции преподавателей, аспирантов и студентов, посвященной 85-летию МГОУ: Факультет психологии. Ответственный редактор Е.М. Климова. 2016. С. 50–55.
11. Колчин А.С., Плотникова О.В. Цветотерапия в комплексе профилактических мероприятий профессионального стресса у врачей-гигиенистов. В сборнике: Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения материалы 2-й всероссийской научно-практической конференции с международным участием. под ред. Онищенко Г.Г., Зайцевой Н.В. Пермь, 2011. С. 211–214.
12. Корехова М.В., Новикова И.А., Соловьев А.Г. Профессиональный стресс врачей анестезиологов-реаниматологов. В сборнике: Современная психология и педагогика: проблемы и решения Сборник статей по материалам XIII международной научно-практической конференции, 2018. С. 41–45.
13. Котов А.Ю., Пузин М.Н. Личностные особенности врача стоматолога в формировании профессионального стресса // Вестник медицинского стоматологического института. 2018. №3. С. 17-21.
14. Криворот Н.В. Методы диагностики и профилактики профессионального стресса у врача-невролога: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Москва: Ин-т повышения квалификации федер. упр. "Медбиоэкстрем" при МЗ РФ, 2004. 26 с.
15. Ларенцова Л.И., Максимовский Ю.М., Пчелкина М.И., Садикова З.У., Алаева Т.Л., Зайцева Т.В. Изучение профессионального стресса у врачей-стоматологов // Российский стоматологический журнал. 2004. № 1. С. 32–36.
16. Ларенцова Л.И., Рвачева Е.А. Профессиональный стресс и синдром эмоционального выгорания врачей-стоматологов на детском амбулаторном приеме // Российский стоматологический журнал. 2010. № 1. С. 36-37.
17. Леонова А.Б., Багрий М.А. Синдромы профессионального стресса у врачей разных специализаций // Вестник Московского университета. Серия 14: Психология. 2009. № 3. С. 44–53.
18. Ломаченко Л.Н., Кожеурова Т.П. Психологические особенности деятельности врача-стоматолога: профессиональный стресс и синдром "эмоционального выгорания" // Известия Смоленского государственного университета. 2010. № 9. С. 298–302.
19. Лымаренко В.М., Апчел В.Я., Леонтьев О.В., Дергунов А.В. Исследование хронического профессионального стресса у врачей скорой медицинской помощи невского района Санкт-Петербурга // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 3 (39). С. 39–45.

20. Лымаренко В.М., Леонтьев О.В., Баграмова С.А., Войцицкий А.Н., Черная Ю.В. Особенности синдрома профессионального выгорания у врачей отделений скорой медицинской помощи // Вестник психотерапии. 2018. № 68 (73). С. 114–131.
21. Мальцева А.П., Малютина Н.Н. Профессиональный стресс как фактор риска врачебной деятельности // Бюллетень Научного совета "Медико-экологические проблемы работающих". 2006. № 2. С. 56–59.
22. Маркарян А.Г. Профессиональное выгорание как следствие профессионального стресса // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2012. Т. 19, № 3. С. 32–34.
23. Мерзлякова Д.Р., Семкова М.П. Факторы профессионального стресса, влияющие на психологическую безопасность сотрудников "скорой помощи" // Вестник Удмуртского университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. 2011. № 2. С. 56–60.
24. Меркулова А.В. Профессиональный стресс и синдром эмоционального выгорания у врачей-стоматологов // Сборники конференций НИЦ Социосфера. 2012. №11. С. 114–117.
25. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА» – Москва, 2006. 152 с.
26. Смирнова С.А., Баянова Н.А., Борщук Е.Л. Профессиональный стресс врача терапевта участкового в аспекте организации деятельности. Оренбург, 2015.
27. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
28. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.
29. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.
30. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
31. Хубиев Х.М. Изучение профессионального стресса у врачей-стоматологов Карачаево-Черкессии // Российский стоматологический журнал. 2005. №2. С. 44–46.
32. Шевкова Е.В., Аристова Ю.В. Взаимосвязь перфекционизма и профессионального стресса у медработников. В книге: MAGISTRIS DEBUT материалы I межвузовской конференции магистрантов-психологов. Редакционная коллегия: Левченко Е.В., Вихман А.А., Дериш Ф.В. (отв. ред); Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет". 2015. С. 26–27.
33. Яковлева Ю.В., Петров П.И. Профессиональный стресс и синдром профессионального выгорания у практикующего врача-ортодонта. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань, 2018. С. 531–533.

References

1. Aljvetdinov RI, Petrushuk OE, Shhepin VO. Obespechenie profilaktiki professional'nyh zabolevanij u jekonomicheski aktivnogo naselenija [Ensuring the prevention of occupational diseases in the economically active population]. Kazan'; 2004. Russian.
2. Babanov SA. Professional'nyj stress, ili professional'nye porazhenija jemocional'noj sfery [Occupational stress, or occupational damage to the emotional sphere]. Russkij medicinskij zhurnal . Medicinskoe obozrenie. 2014;22(4):266-71. Russian.
3. Bajanova NA, Smirnova SA. Social'nyj komponent kak stress-provocirujushhij i soprovozhdajushhij jelement v professional'noj dejatel'nosti vracha terapevta uchastkovogo [The social component as a stress-provoking and accompanying element in the professional activity of a local therapist]. V sbornike: Nauchnaja diskussija: voprosy mediciny Sbornik statej po materialam XXXVI mezhdunarodnoj zaochnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2015. Russian.
4. Vojcehovich EA. K voprosu professional'nogo stressa i professional'nogo vygoranija vrachej-stomatologov [On the issue of professional stress and professional burnout by dentists. In the collection]. V sbornike: European Scientific Conference sbornik statej IX Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. V 2 chastjah. 2018. Russian.

5. Giniyatova JuR, Komarov SD, Korjagina NA, Ivanova SV. Formirovanie ustojchivosti k stressu medikov na jetape professional'nogo obuchenija [The formation of stress resistance of physicians at the stage of professional training. In the collection]. V sbornike: Voprosy medicinskoj rehabilitacii pri okazanii psichiatricheskoi pomoshhi sbornik nauchnyh trudov. pod obshh. red. Ruzhenskoi EV. Ivanovo; 2016. Russian.
6. Dzhuraeva NS, Filipushhenko IA, Gulomov ZS. Professional'nye stressy u medicinskih rabotnikov v Tadzhikistane [Occupational stresses of medical workers in Tajikistan]. Rossijskaja otorinolaringologija. 2009;4(41):47-52. Russian.
7. Donika AD, Rudenko AJ, Zaszjadkina IV. Professional'nyj stress vrachej: social'nye i medicinskie aspekty [Professional stress of doctors: social and medical aspects]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2011;12:113. Russian.
8. Ermolaeva LA, Mironenko OV, Shengelija ZN, Soprun LA. Izuchenie professional'nogo stressa v praktike vracha-stomatologa [The study of occupational stress in the practice of a dentist]. Institut stomatologii. 2011;4(53):22-3. Russian.
9. Zariпова JeM, Petrov IA, Chernavskij AF, Chernavskij MA. Organizacionno-psihologicheskie faktory formirovanija stress-tolerantnosti v professional'noj dejatel'nosti vrachej stomatologov [Organizational and psychological factors of the formation of stress tolerance in the professional activities of dentists]. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2016;7(140):68-71. Russian.
10. Kishikov RV, Shahraj AD. Professional'nyj stress medicinskih rabotnikov: osobennosti, dinamika, faktory formirovanija [Professional stress of medical workers: features, dynamics, formation factors. In the collection]. V sbornike: Nauka na blago chelovechestva - 2016 Materialy ezhegodnoj vsrossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii prepodavatelej, aspirantov i studentov, posvjashhennoj 85-letiju MGOU: Fakul'tet psihologii. Otvetstvennyj redaktor EM. Klimova; 2016. Russian.
11. Kolchin AS, Plotnikova OV. Cvetoterapija v komplekse profilakticheskikh meroprijatij professional'nogo stressa u vrachej-gigienistov [Color therapy in the complex of preventive measures of professional stress at hygienists]. V sbornike: Gigienicheskie i mediko-profilakticheskie tehnologii upravlenija riskami zdorov'ju naselenija materialy 2-j vsrossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. pod red. Onishhenko GG, Zajcevoj NV. Perm'; 2011. Russian.
12. Korehova MV, Novikova IA, Solov'ev AG. Professional'nyj stress vrachej anesteziologov-reanimatologov [Occupational stress of resuscitation anesthetists]. V sbornike: Sovremennaja psihologija i pedagogika: problemy i reshenija Sbornik statej po materialam XIII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii; 2018. Russian.
13. Kotov AJ, Puzin MN. Lichnostnye osobennosti vracha stomatologa v formirovanii professional'nogo stressa [Personal features of the dentist in the formation of occupational stress]. Vestnik medicinskogo stomatologicheskogo instituta. 2018;3:17-21. Russian.
14. Krivorot NV. Metody diagnostiki i profilaktiki professional'nogo stressa u vracha-nevrologa [Methods for the diagnosis and prevention of occupational stress by a neurologist][dissertation]. Moscow: In-t povyshenija kvalifikacii feder. upr. "Medbioekstrem" pri MZ RF; 2004. Russian.
15. Larencova LI, Maksimovskij JM, Pchelkina MI, Sadikova ZU, Alaeva TL, Zajceva TV. Izuchenie professional'nogo stressa u vrachej-stomatologov [The study of occupational stress at dentists]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2004;1:32-6. Russian.
16. Larencova LI, Rvacheva EA. Professional'nyj stress i sindrom jemocional'nogo vygoranija vrachej-stomatologov na detskom ambulatornom prieme [Occupational stress and burnout syndrome of dentists at a children's outpatient appointment]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2010;1:36-7. Russian.
17. Leonova AB, Bagrij MA. Sindromy professional'nogo stressa u vrachej raznyh specializacij [Syndromes of professional stress in doctors of different specializations]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 14: Psihologija. 2009;3:44-53. Russian.
18. Lomachenko LN, Kozheurova TP. Psihologicheskie osobennosti dejatel'nosti vracha-stomatologa: professional'nyj stress i sindrom "jemocional'nogo vygoranija" [Psychological features of the activity of the dentist: occupational stress and the syndrome of "emotional burnout"]. Izvestija Smolenskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010;9:298-302. Russian.
19. Lymarenko VM, Apchel VJ, Leont'ev OV, Dergunov AV. Issledovanie hronicheskogo professional'nogo stressa u vrachej skoroi medicinskoj pomoshhi nevskogo rajona Sankt-Peterburga [The study of chronic occupational stress in emergency doctors of the Neva district of St. Petersburg]. Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. 2012;3(39):39-45. Russian.
20. Lymarenko VM, Leont'ev OV, Bagramova SA, Vojcickij AN, Chernaja JuV. Osobennosti sindroma professional'nogo vygoranija u vrachej otdelenij skoroi medicinskoj pomoshhi [Peculiarities of burnout syndrome among emergency room physicians]. Vestnik psihoterapii. 2018;68(73):114-31. Russian.
21. Mal'ceva AP, Maljutina NN. Professional'nyj stress kak faktor riska vrachebnoj dejatel'nosti [Occupational stress as a risk factor for medical activity]. Bjulleten' Nauchnogo soveta "Mediko-jekologicheskie problemy rabotajushchih". 2006;2:56-9. Russian.

22. Markarjan AG. Professional'noe vygoranie kak sledstvie professional'nogo stressa [Professional burnout as a result of professional stress]. Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova. 2012;19(3):32-4. Russian.

23. Merzljakova DR, Semkova MP. Faktory professional'nogo stressa, vlijajushhie na psihologicheskiju bezopasnost' sotrudnikov "skoroy pomoshhi" [Occupational stress factors affecting the psychological safety of ambulance staff]. Vestnik Udmurtskogo universiteta. Serija Filosofija. Psihologija. Pedagogika. 2011;2:56-60. Russian.

24. Merkulova AV. Professional'nyj stress i sindrom jemocional'nogo vygoranija u vrachej-stomatologov [Occupational stress and burnout syndrome in dentists]. Sborniki konferencij NIC Sociosfera. 2012;11:114-7. Russian.

25. Safonicheva OG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teorija i praktika vosstanovi-tel'noj mediciny [Theory and practice of rehabilitation medicine]. Tom VI. Manual'naja diagnostika i terapija: Monografija. Tula: OOO RIF «IN-FRA» – Moscow; 2006. Russian.

26. Smirnova SA, Bajanova NA, Borshhuk EL. Professional'nyj stress vracha terapevta uchastkovogo v aspekte organizacii dejatel'nosti [Occupational stress of a general practitioner physician in terms of organizing activities]. Orenburg; 2015. Russian.

27. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninu u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

28. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriyatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.

29. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhoemotsional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij. Elektronnoe izdanie [internet]. 2015 [cited 2015 Sep 30];3:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

30. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekcija): Monografija [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction): Monograph]. Tula; 2003. Russian.

31. Hubiev XM. Izuchenie professional'nogo stressa u vrachej-stomatologov Karachaevo-Cherkessii [The study of occupational stress at dentists of Karachay-Cherkessia]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2005;2:44-6. Russian.

32. Shevkova EV, Aristova JuV. Vzaimosvjaz' perfekcionizma i professional'nogo stressa u medrabotnikov [The relationship between perfectionism and occupational stress in healthcare providers]. V knige: MAGISTRIS DEBUT materialy I mezhvuzovskoj konferencii magistrantov-psihologov. Redakcionnaja kollegija: Levchenko EV, Vihman AA, Derish FV. (otv. red); Federal'noe gosudarstvennoe bjuzdzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovanija "Permskij gosudarstvennyj gumanitarno-pedagogicheskij universitet"; 2015. Russian.

33. Jakovleva JuV, Petrov PI. Professional'nyj stress i sindrom professional'nogo vygoranija u praktikujushhego vracha-ortodonta [Occupational stress and burnout syndrome in a practicing orthodontist]. V sbornike: Aktual'nye voprosy stomatologii Sbornik nauchnyh trudov, posvjashhennyj osnovatelju kafedry ortopedicheskij stomatologii KGMU professoru Isaaku Mihajlovichu Oksmanu. Kazan'; 2018. Russian.

Библиографическая ссылка:

Борисова О.Н., Токарев А.Р., Троицкий М.С. Профессиональный стресс у врачей (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf> (дата обращения: 11.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16569.*

Bibliographic reference:

Borisova ON, Tokarev AR, Troitsky MS. Professional'nyj stress u vrachej (kраткий обзор otechestvennoj literatury) [Professional stress at doctors (short review of domestic literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 11];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16569.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ КОРОНАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Н.А. ФУДИН*, А.А. ХАДАРТЦЕВ**

*НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, Балтийская ул., д. 8, г. Москва, 125315, Россия

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия

Аннотация. *Введение.* Показана значимость диагностики и лечения психосоматических расстройств при различной патологии, в том числе с коронарной патологией, роли сомато-психосоциальных взаимоотношений при развитии психосоматических заболеваний. Описаны особенности течения соматогений, нозогений, внутренней картины болезни и патологических реакций (гипонозогнозических, гипернозогнозических реакций) на них организма. Показана целесообразность и механизм воздействия транскраниальной электростимуляции, лазерофореза серотонина. *Цель исследования.* Установить особенности клинической картины психосоматических заболеваний у больных с коронарной патологией и определить эффективность их лечения использованием транскраниальной электростимуляции и лазерофореза серотонина. *Материалы и методы исследования.* В группе из 119 человек при клиническом исследовании определялись содержание холестерина, толерантность к физическим нагрузкам, фракция выброса. По этим показателям выделялись 2 группы – с нормальными и патологическими значениями. Психологические портреты определялись с помощью теста *ММПИ*, терапевтическое воздействие осуществлялось при помощи способов лазерофореза (чрескожного введения) серотонина и транскраниальной электростимуляции. *Результаты и их обсуждение.* У пациентов с низкой толерантностью к физическим нагрузкам, повышенным уровнем холестерина – повышались шкалы гипостенического регистра, формировался конфликт в психической сфере, изменялся уровень личностной и реактивной тревоги. В группах с проведенным курсом лазерофореза серотонина и транскраниальной электростимуляции – увеличивалась толерантность к физической нагрузке, увеличивалось время проведения контрольной велоэргометрической пробы перед выпиской, увеличивался минутный объем крови и фракция выброса. *Заключение.* Установлена симптоматика риска прогрессирования ишемической болезни сердца по фактору низкой толерантности к физической нагрузке. Симптоматику психосоматических расстройств при коронарной патологии удается купировать применением транскраниальной электростимуляции и лазерофореза серотонина с нормализацией минутного объема крови и фракции выброса крови.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, серотонин, лазерофорез, ишемическая болезнь сердца, психосоматические расстройства.

POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC DISEASES AT THE CORONARY PATHOLOGY

N.A. FUDIN*, A.A. KHADARTSEV**

*Research Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin,
Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia

**FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

Abstract. *Introduction.* The research shows the significance of the diagnosis and treatment of psychosomatic disorders in various pathologies, including coronary pathology, and the role of somato-psychosocial relationships in the development of psychosomatic diseases. The authors described the features of the course of somatogeny, nosogeny, the internal picture of the disease, and pathological reactions (hyponosognosic, hypernosognosic reactions) to the body. The expediency and mechanism of the effects of transcranial electrical stimulation, laser phoresis of serotonin are shown. *Research purpose* was to establish the clinical picture of psychosomatic diseases in patients with coronary pathology and to determine the effectiveness of their treatment using transcranial electrostimulation and serotonin laser phoresis. *Materials and research methods.* In a group of 119 people, a clinical study determined cholesterol content, exercise tolerance and ejection fraction. According to these indicators, 2 groups were distinguished - with normal and pathological values. Psychological portraits were determined using the *MMPI* test. The therapeutic effect was carried out by the methods of laser phoresis (percutaneous administration) of serotonin and transcranial electrical stimulation. *Results and discussion.* In patients with low tolerance to physical activity, high cholesterol levels, there were the increased hyposthenic register scales, a conflict in the mental sphere and the changes of level of personal and reactive anxiety. In groups with

a course of laser phoresis of serotonin and transcranial electrical stimulation, there were the increased exercise tolerance and time for a control bicycle ergometric test before discharge, as well as the increased minute blood volume and ejection fraction. *Conclusion.* The authors revealed the symptomatology of the risk of coronary heart disease progression by the factor of low exercise tolerance. Symptoms of psychosomatic disorders in coronary pathology can be stopped by the use of transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin with normalization of minute blood volume and ejection fraction.

Keywords: transcranial electrical stimulation, serotonin, laser phoresis, coronary heart disease, psychosomatic disorders.

Введение. Изучение этиологии и патогенез *психосоматических заболеваний* (ПСЗ) основано на учете главенствующей роли аффективно-эмоциональных факторов, понимании комплексных сомато-психосоциальных взаимодействий при возникновении, течении и лечении ПСЗ [2, 9, 12, 13]. Эмоции обеспечивают организацию приспособительного поведения человека, но психоэмоциональный стресс, возникающий в ответ на воздействие стрессорных факторов, кроме активации адаптивных сдвигов, обеспечивает дезорганизацию самой адаптивной деятельности. Это заключается в известной динамике программ адаптации от *кататоксических программ адаптации* (КПА) до *синтоксических программ адаптации* (СПА) [3, 7].

Значимой проблемой является установление взаимоотношений ПСЗ с течением коронарной патологии. Психогенная перестройка деятельности сердечно-сосудистой системы, как правило, сочетается с перестройкой гемодинамики. Сложность анализа этих процессов связана затруднением их одновременной регистрации с величиной и качеством холестерина крови, уровнем толерантности к физическим нагрузкам, степенью увеличения или уменьшения сердечного выброса [5, 11].

Установление возможностей немедикаментозных способов коррекции ПСЗ при коронарной патологии, их оптимизация – зависят от степени изученности клинических и психофизиологических особенностей течения выявленной коронарной патологии при их адаптации и дизадаптации и выявлении зависимости между психологическими характеристиками [1, 6].

С этой целью необходимо изучение клинических особенностей (тяжести соматического заболевания, особенностей его течения, развития осложнений), которые обеспечивают формирование психических расстройств – *соматогений, нозогений и внутренней картины болезни*. *Соматогении* объединяют психические нарушения (астению, явления помрачения сознания с оглушением разной степени, эпизоды спутанности и делириозные расстройства и др.), обусловленные влиянием патофизиологических нарушений (гипоксии, нарушений гомеостаза, гемодинамики и т.д.). Термин *нозогении* – используется для обозначения психогенных реакций, возникающих в связи с соматическим заболеванием, а для обозначения метасиндромального уровня применяется термин *внутренняя картина болезни*. Под влиянием соматического заболевания происходит актуализация устойчивых, стереотипных, индивидуальных механизмов защиты. Термин *нозогении* объединяет психогенные состояния, вызванные психотравмирующими событиями, связанными с соматическим заболеванием. Выделяются особенности соматического заболевания с острыми нарушениями жизненно важных функций (ишемия миокарда, и др.), которые сопровождаются витальным страхом и паническими атаками. Важную роль играют также частые обострения основного заболевания, когда они в сознании больных связываются с неблагоприятными внешними (и в том числе эмоциональными) воздействиями. Совместное влияние комплекса таких факторов обуславливает необходимость купирования психоэмоциональной реакции на болезнь, как перво-степенной задачи, решение которой не менее важно, чем непосредственное лечение соматического страдания. Патологические личностные реакции на болезнь, приводящие к личностной декомпенсации, зачастую связаны с прогрессирующими формами коронарной патологии. Выделяются *гипонозогностические реакции* на заболевание (низкая субъективная значимость соматического страдания, сопряженная с уменьшением серьезности симптомов заболевания, стремлением интерпретировать их как проявление временного недомогания), и *гипернозогностические реакции* (высокая субъективная значимость соматического страдания, ассоциируемая с преувеличением серьезности симптомов заболевания, тревогой, страхом, обеспокоенностью своим состоянием). Различают также *нормосоматозогнозии* (адекватный тип правильного реагирования на соматическое страдание, совпадающие с объективными врачебными трактовками) и *диссоматозогнозии* (при отрицании наличия болезни и ее симптомов с целью диссимуляции или страха перед последствиями). У пациентов с *ишемической болезнью сердца* (ИБС), со стойкой утратой трудоспособности из-за нарушения функций сердечной деятельности, определяются психологические факторы дизадаптации на фоне длительной эмоциональной напряженности, которые проявляются в ПСЗ [9].

Доказаны эффекты *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) при психосоматических и соматоформных расстройствах [4]. Под методом 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.

Установлено влияние *серотонина* адипината на активацию процессов адаптации при психологических и других стрессорных нагрузках. *Серотонин* участвует в процессах адаптации к этим нагрузкам через ГАМК-допаминергическую систему, потенцируя известные эффекты *опиоидных пептидов*, высвобождение которых происходит при *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) [7, 10].

Кроме парентерального способа, используется также локальное *транскутанное* (чрескожное) проведение различных препаратов, в частности, *серотонина*, при помощи *лазерофореза*, как способа проведения сложных биологически активных веществ во внутренние среды организма при помощи лазерного излучения низкой интенсивности, обеспечивающего трансмембранный механизм переноса биологически значимых веществ. При *лазерофорезе* то или иное вещество наносится на площадь 60-80 см² с последующим воздействием на эту же зону красным или инфракрасным низкоэнергетическим *лазерным излучением* расфокусированным лучом не более 10 Дж в течение 15 минут. Преимущество *лазерофореза* перед *электрофорезом* заключается в отсутствии продуктов электролиза [8].

Цель исследования – установить особенности клинической картины психосоматических заболеваний у больных с коронарной патологией и определить эффективность их лечения использованием транскраниальной электростимуляции и лазерофореза серотонина

Материалы и методы исследования. С целью изучения психосоматических характеристик, отражающих клинические проявления ИБС, проведены исследования в группах больных с выраженным соматическим риском – по факторам *гиперхолестеринемии*, низкой *толерантности к физическим нагрузкам* (ТФН), и низкой *фракции выброса* (ФВ).

Из 119 пациентов, обследованных в специализированном кардиологическом стационаре, сформированы 2 группы: I группа – с нормальным уровнем холестерина крови (5,2 ммоль/л и меньше) в количестве 62 человек; II группа – с холестерином крови >5,2 ммоль/л) в количестве 57 человек.

Разделение групп для изучения признаков, влияющих на ТФН, осуществлено таким образом: I группа – с низкой ТФН (25 Вт–75 Вт) – составила 63 человека; II группа – со средневысокой ТФН (100 Вт–150 Вт) – 56 человек.

Разделение групп для изучения клинко-психологических факторов, влияющих на ФВ, сформировано также 2 группы – I группа (87 человек с ФВ более 50 %), II группа – 32 человек с ФВ менее 50%.

«Психологический портрет» пациентов с повышенной степенью риска прогрессирования ИБС изучался с помощью Миннесотского многоаспектного личностного опросника, или *Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)*, разработанного в Университете Миннесоты. Он является одной из распространенных психодиагностических методик получения информации об индивидуальных особенностях и психическом состоянии личности. Основой методики является количественное сопоставление ответов представителей нормативной группы с типичными ответами больных, у которых в симптоматике клинических расстройств преобладает определенный синдромокомплекс: ипохондрия, депрессия, истерия, психопатия, психастения, паранойя, шизофрения, гипомания. Адаптация опросника проведена Л. Н. Собчик (1970) и используется в виде теста «*Стандартизированное многофакторное исследование личности*» (СМИЛ). К основным клиническим шкалам *MMPI* относятся: шкала ипохондрии (*HS*), шкала депрессии (*D*), шкала истерии (*Hu*), шкала психопатии (*Pd*), шкала маскулинности – феминности (*Mf*), шкала паранойи (*Pa*), шкала психастении (*Pt*), шкала шизофрении (*Sc*), шкала гипомании (*Ma*), шкала социальной интроверсии (*Si*) – не является клинической шкалой.

Воздействие на *ГАМК-допаминергическую* систему осуществлялось методом ТЭС с лобно-затылочным наложением электродов аппарата «Магنون-ДКС» (Регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.2015 г.). Применялся динамический режим, использовалось автоматическое изменение параметров воздействия при проведении процедуры по заранее заложенной программе, с получением требуемых динамических процессов функционирования центральной нервной системы, что повышало эффективность проводимых процедур на 40%, сокращало время их проведения на 30%.

Лазерофорез *серотонина* проводился с помощью устройства «Матрикс» по общепринятой методике. Применялся раствор серотонина-адипината для внутривенного и внутримышечного введения по 10 мг в ампуле, который наносили на кожу в подключичной области.

Кроме регистрации частоты приступов стенокардии, определялись биохимические показатели – холестерин крови, определялась толерантность к физической нагрузке методом *велоэргометрии* (ВЭМ) в Вт, фракция выброса сердца в % и минутный объем крови.

Математическая обработка – пакетом прикладных программ

Результаты и их обсуждение. По уровню холестерина, ТФН и ФВ проведенный сравнительный анализ признаков, представленный в табл.

Установлен своеобразный «психологический портрет» пациентов с повышенной степенью риска прогрессирования ИБС по тесту *MMPI*. У всех пациентов с высокой степенью соматического риска (низкой толерантностью к физическим нагрузкам, пониженной фракцией выброса, повышенным уровнем холестерина), выявлены общие закономерности формирования механизмов психической дезадаптации.

Повышение шкал *гипостенического* регистра (2 и 7) осуществляется параллельно с повышением шкал *стенического* регистра (4 и 6). При этом формируется амбивалентный конфликт в психической сфере, когда напряженность аффекта не находит разрядки в действии, высокий уровень самоконтроля блокирует каналы невротического и поведенческого реагирования, обеспечивая психосоматический вариант дезадаптации. Соматизация конфликта отражается в уровнях реактивной и личностной тревоги по шкалам Спилбергера и выраженностью дезадаптивных личностных реакций на заболевание в форме *гиперсоматонозогнозий*.

Таблица

Сравнительный анализ признаков, характеризующих уровень холестерина, толерантность физической нагрузки и фракцию выброса ($M \pm m$, $n=119$)

Признаки, характеризующие фактор	I группа Холестерин	II группа Холестерин	I группа Толерантность к физической нагрузке	II группа Толерантность к физической нагрузке	I группа Фракция выброса	II группа Фракция выброса
Величина фактора	<5,2 ммоль/л	> 5,2 ммоль/л	100-150 Вт	25-75 Вт	ФВ> 50%	ФВ <5 0%
<i>n</i>	62	57	63	56	87	32
1 шкала <i>ММРІ</i> , балл	67,97±4,32	68,45±3,74	66,62±4,24	67,75±3,67	67,04±4,16	70,14±3,11*
2 шкала <i>ММРІ</i> , балл	67,55±4,48	70,22±4,46*	67,47±4,16	70,30±4,64*	67,75±4,21	73,07±3,63*
3 шкала <i>ММРІ</i> , балл	68,02±3,66	68,58±3,80	67,90±3,90	68,69±3,57	67,76±3,71	70,17±3,22*
4 шкала <i>ММРІ</i> , балл	70,95±4,87	72,06±4,78*	70,12±4,69	72,78±4,80*	67,95±4,83	71,21±4,80*
5 шкала <i>ММРІ</i> , балл	62,34±4,63	64,67±4,04	61,64±5,25	65,28±2,70*	63,14±4,80	65,10±2,61
6 шкала <i>ММРІ</i> , балл	70,29±3,51	70,94±4,68	69,47±3,16	71,66±4,68*	69,61±3,93	72,72±4,99*
7 шкала <i>ММРІ</i> , балл	68,43±3,58	70,16±4,19*	67,98±4,08	70,42±3,39*	67,39±3,85	71,28±2,31*
8 шкала <i>ММРІ</i> , балл	69,60±4,69	69,88±5,15	67,98±3,38	72,28±5,26*	69,17±4,23	71,00±5,46
9 шкала <i>ММРІ</i> , балл	66,31±2,66	66,28±2,23	66,66±2,52	65,99±2,33	66,50±2,47	66,62±2,19
10 шкала <i>ММРІ</i> , балл	65,41±2,19	65,43±2,26	65,55±2,15	65,31±2,30	65,31±2,24	65,79±2,14
Шкала Спилбергера, ЛТ, балл	41,53±7,66	45,87±6,78*	40,43±7,14	45,46±10,6*	42,22±7,25	49,28±5,56*
РТ, балл	41,28±7,41	44,25±6,20*	40,53±7,71	43,61±9,23*	41,40±6,75	47,76±5,03*
Гипосоматонозогнозия, чел.	12(20,69%)	5(7,46%)	11(18,97%)	6(8,96%)	14(14,43%)	3(10,71%)
Гиперсоматонозогнозия, чел.	20(34,48%)	39(58,20%)	20(34,48%)	39(58,21%)	40(41,25%)	19(67,86%)
Нормосоматонозогнозия, чел.	18(31,04%)	17(25,37%)	20(34,48%)	5(22,38%)	31(31,95%)	4(14,29%)
Диссоматонозогнозия, чел.	8(13,79%)	6(8,97%)	7(12,07%)	7(10,45%)	12(12,37%)	2(7,14%)
Возраст, лет	50,26±5,01	52,03±5,74	50,24±5,05	51,97±5,81	50,40±5,57	53,90±4,29*
Стенокардия (эмоц.), чел.	30(51,72%)	32(57,14%)	23(39,65%)	39(58,21%)	43(44,8%)	19(67,85%)
Стенокардия (физич.), чел.	42(72,41%)	48(71,64%)	42(72,41%)	48(71,64%)	68(70,83%)	22(78,57%)
Гиподинамия, чел.	29(42,64%)	23(40,35%)	24(41,37%)	28(41,79%)	41(42,26%)	11(39,28%)
ВЭМ, Вт	94,40±24,35	80,60±30,4	112,07±18,2	65,30±14,4*	94,27±26,28	62,93±21,7*
ФВ, %	54,53±5,17	52,03±6,22	55,71±3,77	51,79±7,66*	54,72±3,60	48,83±3,78*

Примечание: * – достоверные отличия $p < 0,05$

В группах у пациентов мужского пола с низкой ТФН (мужчины в гр. I – 47 человек, в гр. II – 35 человек) установлены изменения по 5 шкале теста, что соответствует в баллах – 62,68±4,29 и 66,19±2,41. На фоне повышенного уровня тревожности, нейротизма, сензитивности, ригидности аффекта – повышение по 5 шкале (*ММРІ*) в группе с низкой толерантностью к физическим нагрузкам могут трактоваться, как признаки сексуальной дезадаптации, 5 шкала у мужчин отражает сглаживание тенденций к соперничеству, доминантности, решительности и стремлению к преодолению препятствий, характеризует пассивность личностной позиции, ранимость, чувствительность и уязвимость в сексуальной сфере.

Эти тенденции способствуют нарушению в сфере сексуальной адаптации и вызывают чувство страха в ожидании приступов стенокардии или сердцебиения. Тревога, страх, депрессивные тенденции вызывают чувство неуверенности, блокируют сексуальные желания. Психосоматический подход является наиболее значим для понимания врачом сексуальных проблем пациента, как мультифакториального расстройства, включающего в себя психологические, социальные и биологические механизмы. Установленная степень риска прогрессирования ИБС по фактору низкой ТФН важна для оценки клинических, психологических и др. факторов в этиологии и патогенезе половых расстройств, что определяет направленность лечебных мероприятий.

Клиническая эффективность метода ТЭС и *лазерофореза серотонина* при лечении коронарной патологии с ПСЗ выражалась в уменьшении зависимости приступов стенокардии от физических нагрузок, уменьшении частоты приступов стенокардии за сутки ($1,93 \pm 1,26$ до лечения, $0,86 \pm 1,04$ после лечения).

Сравнительный анализ гемодинамических характеристик сердечной деятельности показал, что проведенный курс ТЭС и *лазерофореза серотонина* достоверно увеличил ТФН в Вт (до лечения – $86,47 \pm 21,11$; после лечения – $112,50 \pm 23,07$), повысил выносливость организма к нагрузкам, увеличивая время проведения контрольной велоэргометрической пробы перед выпиской пациентов в сек. (до лечения – $7,23 \pm 4,27$, после лечения – $14,21 \pm 4,77$). По данным УЗИ сердца выявлено достоверное увеличение ФВ в % (до лечения – $50,17 \pm 3,07$, после лечения – $54,55 \pm 4,79$) и увеличение минутного объема крови в мл (до лечения $64,89 \pm 2,95$, после лечения $67,54 \pm 3,78$). В группе контроля, состоящей из 36 человек, положительная динамика показателей не была достоверной.

Литература

1. Артемьева Г.В. Психосоматические расстройства // Центральный научный вестник. 2017. №9. С. 9–12.
2. Бородин М.Ю., Гордиенко Е.В. К вопросу о механизмах возникновения психосоматических расстройств // Новая наука: Стратегии и векторы развития. 2016. № 118-3. С. 60–65.
3. Панышина 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.
4. Сапего И.А., Лукомский И.В., Пашков А.А. Транскраниальная электростимуляция как метод физиотерапевтической коррекции психосоматических расстройств астенического круга. В сборнике: Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации Материалы 69-ой научной сессии сотрудников университета. УО «Витебский государственный медицинский университет», 2014. С. 356–357.
5. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в общей медицине. В сборнике: Психическое здоровье человека XXI века Сборник научных статей по материалам Конгресса, 2016. С. 305–308.
6. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Бескова Д.А., Волель Б.А., Дороженюк И.Ю., Львов А.Н., Дубницкая Э.Б., Сверкин А.Л., Иванов С.В., Козырев В.Н. Психосоматические расстройства в клинической практике. Москва, 2016.
7. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №. 4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения: 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
8. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
9. Хритинин Д.В., Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
10. Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.
11. Чумакова О.О. Психосоматические расстройства в кардиологической клинике. Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов. Чебоксары, 2016. С. 65–68.
12. Haller H. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence // Deutsches Ärzteblatt International. 2015. № 112(16). P. 279.
13. Sempértegui G.A. Functional status in patients with medically unexplained physical symptoms: Coping styles and their relationship with depression and anxiety // Journal of health psychology. 2017. Vol. 22, №13. P. 1743–1754.

References

1. Artem'eva GV. Psihosomaticheskie rasstrojstva [Psychosomatic disorders]. Central'nyj nauchnyj vestnik. 2017;9:9-12. Russian.
2. Borodin MJ, Gordienko EV. K voprosu o mehanizmah voznikovenija psihosomaticheskikh rasstrojstv [To the question of the mechanisms of psychosomatic disorders]. Novaja nauka: Strategii i vektory razvitiya. 2016;118-3:60-5. Russian.
3. Pan'shina MV, Hadarceva KA. Stress i fertil'nost'. 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 novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 14];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf>. DOI: 10.12737/25102.
4. Sapego IA, Lukomskij IV, Pashkov AA. Transkranial'naja jelektrostimuljacija kak metod fizioterapevticheskoj korrekcii psihosomaticheskikh rasstrojstv astenicheskogo kruga [Transcranial electrical stimulation as a method of physiotherapeutic correction of psychosomatic disorders of the asthenic circle]. V sbornike: Dostizhenija fundamental'noj, klinicheskoy mediciny i farmacii Materialy 69-oj nauchnoj sessii sotrudnikov universiteta. UO "Vitebskij gosudarstvennyj medicinskij universitet"; 2014. Russian.
5. Smulevich AB, Andrijushhenko AV. Psihicheskie i psihosomaticheskie rasstrojstva v obshhej medicine [Mental and psychosomatic disorders in general medicine]. V sbornike: Psihicheskoe zdorov'e cheloveka XXI veka Sbornik nauchnyh statej po materialam Kongressa; 2016. Russian.
6. Smulevich AB, Andrijushhenko AV, Romanov DV, Beskova DA, Volel' BA, Dorozhenjuk IJ, L'vov AN, Dubnickaja JeB, Sverkin AL, Ivanov SV, Kozyrev VN. Psihosomaticheskie rasstrojstva v klinicheskoy praktike [Psychosomatic disorders in clinical practice]. Moscow; 2016. Russian.
7. Troickij MS. Stress i psihopatologija (obzor literatury) [Stress and psychopathology (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.
8. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkranial'naja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninov u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.
9. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v rehabilitologii (diagnostika i korrekcija): Monografija [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]. Tula; 2003. Russian.
10. KHromushin VA, Gladkih PG, Kupeev VG. Transkranial'naja jelektrostimuljacija i aminalov v lechenii psihojemocional'nogo stressa u nauchnyh rabotnikov [Transcranial electrical stimulation and aminalov in the treatment of psychoemotional stress in scientists]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 06];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.
11. Chumakova OO. Psihosomaticheskie rasstrojstva v kardiologicheskoy klinike [Psychosomatic disorders in a cardiology clinic]. Sbornik nauchnyh trudov molodyh uchenyh i specialistov. Cheboksary; 2016. Russian.
12. Haller H. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(16):279.
13. Sempértegui GA. Functional status in patients with medically unexplained physical symptoms: Coping styles and their relationship with depression and anxiety. Journal of health psychology. 2017;22(13):1743-54.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности патогенетической коррекции психосоматических заболеваний при коронарной патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571. *

Bibliographic reference:

Fudin NA, Khadartsev AA. Possibilities of pathogenetic correction of psychosomatic diseases at the coronary pathology [Possibilities of pathogenetic correction of psychosomatic diseases at the coronary pathology]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 13];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16571.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

ВЛИЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ НА СИНТЕЗ ВИТАМИНОВ
(обзор литературы)

А.М. МОРОЗОВ, Ю.Е. МИНАКОВА, И.Г. ПРОТЧЕНКО

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
ул. Советская, д. 4, г. Тверь, Тверская обл., 170100, Россия, e-mail: ic@tvngmu.ru*

Аннотация. Микробиом млекопитающих обеспечивает организм-хозяин дополнительными метаболическими возможностями, включая синтез витаминов группы *B* и *K*. Продукция веществ микрофлорой происходит в определенных отделах кишечника хозяина, с разной интенсивностью в зависимости от представителя бактерий. Без индивидуального микробиома не возможна жизнедеятельность хозяина, так как метаболиты, синтезируемые бактериями, активно участвуют в обменных процессах организма. Учет количества вырабатываемых витаминов микрофлорой – необходимый показатель для нормализации количества витаминов при патологических состояниях. На данный момент возможно изучение синтетической способности микробиомов в лабораторных условиях. Таким образом можно добиться максимального значения исхода продукции витаминов при идеальных условиях.

Ключевые слова: кишечная микрофлора, витамины, бактерии, желудочно-кишечный тракт, витамины группы *B*, витамин *K*.

INFLUENCE OF MICROFLORA ON VITAMIN SYNTHESIS
(literature review)

A.M. MOROZOV, J.E. MINAKOVA, I.G. PROCHENKO

Tver State Medical University, Sovetskaya Str., bilding 4, Tver, 170100, Russia, e-mail:ic@tvngmu.ru

Abstract. The mammalian microbiome provides the host organism with additional metabolic capabilities, including the synthesis of *B* and *K* vitamins. The production of substances by microflora occurs in certain sections of the host intestine with different intensities depending on the representative of the bacteria. Without an individual microbiome, host activity is not possible, since metabolites synthesized by bacteria are actively involved in the metabolic processes of the body. Accounting for the amount of vitamins produced by microflora is a necessary indicator for normalizing the amount of vitamins in pathological conditions. At the moment, it is possible to study the synthetic ability of microbiomes in laboratory conditions. In this way, the maximum value of the output of vitamins under ideal conditions can be achieved.

Keywords: intestinal microflora, vitamins, bacteria, gastrointestinal tract, *B* vitamins, vitamin *K*.

Витамины – незаменимые биологически активные вещества, выполняющие роль катализаторов различных ферментных систем или входящие в состав многих ферментов. Они необходимы для нормального обмена веществ, роста и обновления тканей, биохимического обеспечения всех функций организма. Млекопитающие, в том числе и человек, не способны обеспечивать синтез витаминов, поэтому эту функцию выполняет микрофлора. Нуждается в уточнении степени вклада индивидуального микробиома в функционировании организма человека, состава микрофлоры и определение активно синтезирующих необходимые витамины микроорганизмов. Количество синтезируемых веществ микрофлорой может помочь в оптимизации терапевтических мероприятий.

В зарубежной и отечественной литературе опубликовано достаточно много результатов научных исследований состава микрофлоры человека и экспериментальных животных и её вклада в синтез витаминов, необходимых организму-хозяину для поддержания жизнедеятельности.

В открытой системе, каковой является пищеварительный тракт, осуществляется постоянное взаимодействие с различными микроорганизмами, которые поступают из внешней среды с пищей и водой. С момента рождения в слизистом барьере пищеварительного тракта расселяются до 1000 видов микроорганизмов, объединенных в микробные ассоциации. Эти микробиологические факторы способствуют поддержанию здоровья человека. В симбиотический коллектив входят не только клетки микроорганизмов, но и коллективная система их генов. Изучение микробиома стало более интенсивным благодаря развитию молекулярно-биологических методов исследования на новом технологическом уровне [6-8, 24].

Генетический потенциал микробиоты был оценен с помощью метагеномного секвенирования микробной ДНК, бактериальные компоненты были идентифицированы секвенированием *16S* рибосомальных РНК-генов. Использовались также транскриптомный и метаболомный методы анализа микробиоты,

позволившие увеличить объем информации о различных уровнях микробной физиологии [11, 14, 21, 23]. Населяющие пищеварительный тракт микроорганизмы не только синтезируют, но и утилизируют множество витаминов. Микробиота участвует в синтезе витаминов группы *B* (*B*₁, *B*₂, *B*₆, *B*₁₂), витамина *K*, фолиевой кислоты и др. Микробы, продуцируемые в тонком кишечнике, всасываются хорошо и эффективно проникают в кровоток, а синтезируемые в толстом кишечнике – почти не всасываются. Антибиотики, подавляющие микрофлору, снижают синтез витаминов, а создание благоприятных условий для микроорганизмов способствует активному синтезу витаминов. Такая активация осуществляется при даче пребиотиков. Бифидо- и лактобактерии стимулируют всасывание кальция, витамина *D*, железа. Кишечная палочка способствует синтезу и всасыванию витамина *K*, группы *B*, никотиновой и фолиевой кислот. Фолиевая кислота в тонкой кишке всасывается эффективно, а синтезирующийся в толстой кишке *фолат* – не утилизируется организмом, но значим для нормального состояния ДНК энтероцитов. Синтезирующие витамин *B*₁₂ микроорганизмы кишечника находятся и в тонкой, и в толстой кишке. Этот витамин и фолиевая кислота обеспечивают стабильность клеточной ДНК, а их дефицит способствует канцерогенезу, вызывая, в частности, опухоли толстой кишки. Витамин *K*, филохинон – вырабатываются из продуктов растительного происхождения. Нехватка витамина *K* плохо восполняется диетой, если активность микрофлоры снижена [2, 3, 6, 8].

Бифидобактерии вырабатывают молочную кислоту и ацетат, создавая кислую среду до 5,3-5,6, защищая человека от экзогенных патогенных микроорганизмов. Симбиотная микрофлора продуцирует ингибиторы роста патогенных бактерий (бактериоцины, лизоцимы, перекись водорода, антимикробные пептиды), обеспечивающие бактерицидный и бактериостатический эффект, наряду с летучими жирными кислотами [5, 7]. Бифидобактерии, лактобактерии и бактероиды обеспечивают противовоспалительный эффект, что доказано в эксперименте на животных [22, 27].

Важной функцией микрофлоры является стимуляция иммунитета. Слизистая оболочка толстой кишки содержит макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки. Такое состояние хронического воспаления формируют клеточные образования, препятствующие действию патогенной флоры. При этом синтезируются секреторные антитела, активируются различные клоны лимфоцитов, в том числе регуляторные клетки. Нарушение этих взаимоотношений чревато развитием аутоиммунных, аллергических и воспалительных процессов [9, 13, 16].

Желудочно-кишечный микробиом представляет собой совокупность бактерий, архей, грибов, простейших и вирусов, обитающих в кишечнике всех млекопитающих. Микрофлора живет вместе с человеком в симбиотических отношениях и меняется с возрастом хозяина. Микробиомы каждого человека уникальны и формируются с младенчества. Уже с 6 месяцев формируется более взрослый биом, в котором преобладают такие типы бактерий, как *Firmicutes*, *Bacteroidates*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* и *Proteobacteria* [10, 12, 17].

Микрофлора кишечника является важной составляющей человеческого организма, так как выполняет множество жизненно важных функций, таких как производство бутиратов (питание колоноцитов), предотвращение колонизации хозяина патогенными микроорганизмами путем производства антимикробных веществ (бактериоцинов), переваривание растительного материала, которое не может расщепить желудочно-кишечный тракт организма-хозяина (целлюлоза у человека) и, конечно, производство необходимых для нормального функционирования хозяина витаминов группы *B* и витамина *K* [18].

Витамин *B*₁ (*Thiaminpyrophosphate*) продуцируется следующими представителями микрофлоры: *Bacteroides fragilis*, *Prevotella copri*, *Clostridium difficile*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus fermenti*, *Lactobacillus plantarum*, *Ruminococcus lactaris*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Fusobacterium varium*. Количество его продукции в лабораторных условиях составляет 3 мкг/гр сухого вещества (синтез витамина представителями *Lactobacillus fermenti*) [25]. Всасывание происходит в проксимальной части тонкой кишки и в толстой кишке. Организм человека в норме нуждается в 1,1-1,2 мг/день данного витамина [26]. При недостатке витамина *B*₁ наблюдается полиневрит (воспаление нервов), потеря кожной чувствительности, расстройство двигательной системы, исхудание организма, паралич конечностей (болезнь бери-бери). Он содержится в продуктах животного и растительного происхождения, зернах овса, гречи, ржи, риса, пшеницы, печени, дрожжах, свинине, говядине, желтке, орехах, бобовых растениях, ржаном и пшеничном хлебе грубого помола [1].

Витамин *B*₂ (*Flavinadenine dinucleotide (FAD)* *Flavin mononucleotide (FMN)*) продуцируется *Bacteroides fragilis*, *Prevotella copri*, *Clostridium difficile*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum* и *Ruminococcus lactaris*. Количество его продукции в лабораторных условиях сильно варьирует и дать точной оценки на данный момент невозможно. Всасывание происходит в тонкой и толстой кишке. Потребность витамина в день составляет 1,0-1,3 мг/день. Витамин *B*₂ необходим для роста организма, участвует в процессах биологического окисления, способствует заживлению ран, обеспечивает световое и цветное зрение, усиливает образование гемоглобина, предохраняет от легочных заболеваний. Он содержится почти во всех животных тканях и растениях; сравнительно высокие концентрации его обнаружены в

дрожжах. Из пищевых продуктов витамином *B2* богаты хлеб (из муки грубого помола), семена злаков, яйца, молоко, мясо, свежие овощи, рыба, горох [1, 20, 26].

Витамин *B3* (*Nicotinic acid, Nicotinamide*) продуцируется *Bacteroides fragilis, Prevotellacopri, Ruminococcus lactaris, Clostridium difficile, Bifidobacterium infantis, Helicobacter pylori* и *Fusobacterium varium*. Количество его продукции в лабораторных условиях $1,12 \times 10^6$ мкг/сут (синтез представителями *E. coli*). Всасывание происходит в тонкой кишке. Потребность этого витамина 11-12 мг/ день. Витамин *B3* обладает противовоспалительными свойствами, модулируя иммунные клетки хозяина и играя важную роль в поддержании иммунологического гомеостаза. Дефицит витамина *B3* вызывает пеллагру, которая характеризуется воспалением кишечника, диареей, дерматитом и деменцией. Большое количество витамина *PP* находится в рисовых отрубях, где его содержание доходит до 100 мг%. В дрожжах и пшеничных отрубях, в печени рогатого скота и свиней также содержится довольно значительное количество этого витамина [25, 26].

Витамин *B5* (*Free pantothenic acid*) продуцируется *Bacteroides fragilis, Prevotella copri, Ruminococcus lactaris, Clostridium difficile, Bifidobacterium infantis, Helicobacter pylori* и *Fusobacterium varium*. Всасывание происходит в толстой кишке. Необходимо 5,0 мг/ день. *B5* участвует в углеводном обмене, в образовании ацетилхолина в нервных клетках, в окислении конечных продуктов распада белков, жиров, углеводов. Витамин *B5* содержится в высоких концентрациях в виде *CoA* или фосфопантотеина в печени, яйцах, курице и ферментированных соевых бобах [25, 26].

Витамин *B6* (*Pyridoxal phosphate (PLP)*) продуцируется *Bacteroides fragilis, Prevotella copri, Bifidobacterium longum, Collinsella aerofaciens* и *Helicobacter pylori*. Всасывание происходит в толстой кишке [20]. Его суточная потребность 1,3-1,7 мг [26]. Витамин *B6* влияет на белковый обмен: участвует в реакциях синтеза и расщепления. Влияет на функцию нервной системы, на работу вестибулярного аппарата. Витамин *B6* обуславливает устойчивость организма к воздушной и морской болезни [12]. Витамин *B6* богаты: рыба, курица, тофу, батат и авокадо.

Витамин *B7* (*Free Biotin*) продуцируется *Bacteroides fragilis, Lactobacillus helveticus, Fusobacterium varium, Campylobacter coli*. [26]. Количество его продукции в лабораторных условиях $4,67264 \times 10^{-6}$ мкг/день (синтез-представителями *E. coli*). Представленные данные были подсчитаны с помощью формулы и данных, представленных в исследовании Стефании Магнусдоттир [25]. Концентрация витамина внутри клетки *E. coli* \times (Вес бактерий) \times (Атомная масса бактерий) = Количество производимого витамина бактериями.

Количество биотина = $40 \text{ мкм} \times 4,89 \times 10^{-13} \text{ г} \times 244 = 4,67264 \times 10^{-6}$ мкг/день. Всасывание происходит в толстой и тонкой кишке [4]. Его суточная потребность 30 мкг. Биотин является кофактором для карбоксилаз, необходимых для метаболизма глюкозы, аминокислот и жирных кислот; влияет на иммунометаболизм; обладает противовоспалительным действием. Витамин *H* содержится в дрожжах, томатах, печени, почках, яичном желтке [26].

Витамин *B9* (*Tetrahydrofolate*) продуцируется *Bacteroides fragilis, Prevotella copri, Clostridium difficile, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus, Lactobacillus reuteri, Streptococcus thermophiles, Bifidobacterium pseudocatenulatum, Bifidobacterium adolescentis, Fusobacterium varium, Salmonella enterica*. Всасывание происходит в тонкой и толстой кишке. Суточная потребность 400 мкг. Фолиевая кислота является одним из ферментов синтеза аминокислот и участвует в обмене холина, влияет на кроветворение, стимулирует образование эритроцитов и лейкоцитов, снижает содержание холестерина в крови. Содержится в говяжьей печени, зеленых листовых овощах и спарже [1,4,20].

Витамин *B12* (*Cyanocobalamin*) продуцируется *Actinobacterium (Propionibacterium freudenreichii), Proteobacteria (Pseudomonas spp, Klebsiella spp, Citrobacter freundii)*. Количество его продукции в лабораторных условиях около 2-2,4 мкг / день. Всасывание происходит в подвздошной кишке. Суточная потребность – 5 мкг. Витамин *B12* входит в состав многих ферментов, участвует в обмене нуклеиновых кислот, тормозит образование холестерина, необходим для обмена веществ в головном мозге, поддерживает защитную функцию печени, нормализует содержание лейкоцитов, влияет на образование эритроцитов. Синтезируется лучистыми грибами и сине-зелеными водорослями, накапливается в печени (особенно у осетра и судака) и в почках [1, 12].

Витамин *K2* (*Menaquinone*) продуцируется *Proteobacterium (Escherichia coli, Klebsiella pneumonia), Bacteroides (Bacteroides fragilis, Bacteroides disiens, Bacteroides bivius), Prevotella, Propionibacterium, Eubacterium, Arachnia propionica* и *Veillonella parvula* [10, 19, 28]. Количество его продукции в лабораторных условиях варьиabelно, в зависимости от состава микрофлоры – количественного состава *Bacteroides* и *Prevotella*). Более 8,85 мкг / г сухого веса. Всасывается энтероцитами тонкой кишки в виде смешанной мицеллы. Суточная потребность 90-120 мкг. Необходим для синтеза протромбина в печени, поэтому его называют фактором свертывания крови. Содержится в зеленых листьях растений (каштана, сои, свежей капусты, шпината), в незрелых томатах, крапиве, сосновых и еловых иголках, в печени свиньи [1, 10, 15].

Таким образом, можно убедиться, что микрофлора синтезирует девять витаминов в достаточном количестве, которые сам организм хозяина может получить только с пищей или при всасывания через толстую или тонкую кишку продуктов синтеза микрофлоры.

В настоящее время количественные данные о синтезе витаминов микрофлорой можно получить при изолированном изучении представителей микрофлоры *in vitro*. При таком способе изучения невозможно проследить воздействие различных факторов внешней и внутренней среды, как на активность синтеза витаминов, так и на состояние микрофлоры определенного индивида. Количество синтезированных витаминов может варьировать под действием множества факторов: пол хозяина, образ жизни, питание, патологические состояния, определенный состав микрофлоры каждого индивида. Так же количество синтезированных витаминов и их поступление в кровь хозяина – различны, так как всасывание веществ происходит не на всем протяжении кишечника хозяина, а в разных его отделах и с разной интенсивностью.

Из полученных данных можно утверждать, что микрофлора может покрыть большую часть суточной потребности витамина и при особых условиях может покрыть ее полностью. Полное отсутствие микробиома может привести к значительным нарушениям обмена веществ, вплоть до летального исхода организма-хозяина, так как витамины являются кофакторами большинства реакций обменного характера. При недостатке ферментов реакции замедляются или перестают протекать [25].

Знание о количестве витаминов, которые могут поставляться микрофлорой, может помочь рассчитать недостаток необходимых витаминов, избежать их передозировки при дополнительном введении и держать показатели в норме при различных патологических изменениях.

Заключение. Кишечная микрофлора – мало изученный раздел медицины. Её роль в синтезе витаминов огромна, так как микробиом является поставщиком незаменимых представителей витаминов группы *B* и *K*. Изучение количества синтеза веществ может помочь в будущем изменять уровень витаминов в организме при нарушениях с помощью самой микрофлоры и воздействия на нее, а не посредством введения витаминов извне. Микрофлора каждого человека уникальна, но при выявлении закономерностей синтеза определенных витаминов отдельными видами микробиома можно будет прогнозировать количество выделяемого микрофлорой витамина у отдельного индивида.

Литература

1. Адрианов Н.В. Общая информация о витаминах // Электронная Медицина. 2016. Т.10, №4. С. 356
2. Бельмер С.В. Роль кишечной микрофлоры в обеспечении организма фолиевой кислотой, витаминами *B12* и *K* // Вопросы современной педиатрии. 2005. Т. 4, № 5. С. 74–76
3. Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // ЖМЭИ. 1999. № 6. С. 102–105.
4. Кожевникова Е.Н., Елезова Л.И., Николаева С.В. Микрофлора кишечника как орган иммунитета // Педиатрия. 2014. Т. 91, № 3. С. 15–19.
5. Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шептулин А.А. Физиологическое значение кишечной микрофлоры // РЖГГК. 2011. Т. 21, № 5. С. 17–27.
6. Ширококов В.П., Янковский Д.С., Дыммент Г.С. Мікробна екологія людини: навч. посіб. К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2011. 411 с.
7. Янковский Д.С., Ширококов В.П., Дыммент Г.С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека. К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2011. 160 с.
8. Янковский Д.С., Дыммент Г.С. Микрофлора и здоровье человека. К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. 552 с.
9. Atarashi K., Tanoue T., Oshima K. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota // Nature. 2013. Vol. 500. P. 232–236.
10. Barko P.C., McMichael M.A., Swanson K.S., Williams D.A. The Gastrointestinal Microbiome: A Review // J Vet Intern Med. 2018. Vol. 32(1) P. 9–25.
11. Bassis C.M. Methods for Characterizing Microbial Communities Associated With the Human Body. In : D.N. Fredricks, editor. The Human Microbiota: How Microbial Communities Affect Health and Disease. John Wiley & Sons, Inc.; Hoboken, New Jersey. 2013. P. 51–74.
12. BhawaniChamlagain, Tessa A. Sugito, Paulina Deptula, MinnamariEdelmann, Susanna Kariluoto, PekkaVarmanen, VienoPiironen. In situ production of active vitamin *B12* in cereal matrices using *Propionibacteriumfreudenreichii* // Food SciNutr. 2018. Vol.6(1) P.67–76.
13. Chung H. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota // Cell. 2012. Vol. 149. P. 1578–1593.
14. Di Bella J.M. High throughput sequencing methods and analysisfor microbiome research // Journal of microbiological methods. 2013. Vol. 95, № 3. P. 401–414.
15. Duda-Chodak A., T. Tarko, P. Satora, P. Sroka. Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: a review // European journal of nutrition 2015. Vol. 53(3) P. 325–341.

16. Fukuda S. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate // *Nature*. 2011. Vol. 469. P. 543–547
17. HasanMohajeri M., Robert J. M. Brummer, Robert A. Rastall, Rinse K. Weersma, Hermie J. M. Harmsen, MarijkeFaas, Manfred Eggersdorfer. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications // *Eur J Nutr*. 2018. Vol. 57(1). P. 1–14.
18. Irene Hanning, Sandra Diaz-Sanchez. The functionality of the gastrointestinal microbiome in non-human animals // *Microbiome*. 2015. Vol. 3. P. 51
19. Joline W.J. Beulens, Sarah L. Booth, Ellen G.H.M. van den Heuvel, Elisabeth Stoecklin, AthanasiaBaka and Cees Vermeer. The role of menaquinones (vitamin K2) in human health // *British Journal of Nutrition*. 2013. Vol. 110 (8) P. 1357–1368
20. Ken Yoshii, Koji Hosomi, KentoSawane, Jun Kunisawa. Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin B Family in the Regulation of Host Immunity // *Front Nutr*. 2019. Vol. 6 P. 48
21. Kumar R. Getting started with microbiome analysis: sample acquisition to bioinformatics. Current protocols in human genetics / Editorial board. Jonathan L Haines. 2014. Vol. 82. P. 18.
22. Mazmanian S.K. A microbial symbiosis factor prevents intestinalinflammatory disease // *Nature*. 2008. Vol. 453. P. 620–625.
23. Morgan X.C. Metagenomic analytic techniques for studying the intestinal microbiome // *Gastroenterology*. 2014. Vol. 146, № 6. P. 1437–1448.
24. Robinson C.J. From structure to function: the ecology of host-associated microbial communities // *Microbiol. Mol. Biol. Rev*. 2010. Vol. 74, № 3. P. 453–476.
25. Said H.M. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease // *Biochem J*. 2011. Vol. 437(3) P. 357–372.
26. Shearer M.J., Fu X., Booth S.L. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research // *AdvNutr*. 2012. Vol.3(2) P. 182–195.
27. Smith P.M. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis // *Science*. New York, NY. 2013. Vol. 341. P. 569–573.
28. Xiaoquan Huang, Xiaowen Fan, Jun Ying, Shiyao Chen. Emerging trends and research foci in gastrointestinal Microbiome // *J Transl Med*. 2019. Vol. 17 P. 67.

References

1. Adrianov NV. Obshhaja informacija o vitaminah [General information about vitamins]. *ElectronicMedicine*. 2016;10(4):356. Russian.
2. Bel'mer SV. Rol' kishechnoj mikroflory v obespechenii organizma folievoj kislotoj, vitaminami V12 i K [The role of intestinal microflora in providing the body with folic acid, vitamins B12 and K]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2005;4(5):74-6. Russian.
3. Vorob'ev AA. Bakterii normal'noj mikroflory: biologičeskie svojstva i zashhitnye funkicii [Bacteria of normal microflora: biological properties and protective functions]. *ZhMJeI*. 1999;6:102-5. Russian.
4. Kozhevnikova EN, Elezova LI, Nikolaev SV. Mikroflora kishechnika kak organ immuniteta [Microflora of the intestine as an immunity]. *Pediatrics*. 2014;91(3):15-9. Russian.
5. Kuchumova SJ, Polujektova EA, Sheptulin AA. Fiziologičeskoe znachenie kishechnoj mikroflory [The physiological significance of intestinal microflora]. *RZhGGK*. 2011;21(5):17-27. Russian.
6. Shirobokov VP, Jankovskij DS, Diment GS. Mikrobna ekologija ljudini: navch. Posib [Mikrobna ekologiya people]. K.: TOV «Chervona Ruta-Turs»; 2011. Russian.
7. Jankovskij DS, Shirobokov VP, Dymant GS. Integral'naja rol' simbiotičeskoj mikroflory v fiziologii cheloveka [Integral role of symbiotic microflora in human physiology]. K.: TOV «Chervona Ruta-Turs»; 2011. Russian.
8. Jankovskij DS, Dymant GS. Mikroflora i zdorov'e cheloveka [Microflora and human health]. K.: TOV «Chervona Ruta-Turs»; 2008. Russian.
9. Atarashi K. Treg induction by a rationally selected mixture of Clostridia strains from the human microbiota. *Nature*. 2013;500:232-6.
10. Barko PC, McMichael MA., Swanson S., Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med*. 2018; 32(1):9-25.
11. Bassis CM, Young VB., Schmidt TM. Methods for Characterizing Microbial Communities Associated With the Human Body. In : D.N. Fredricks, editor. *The Human Microbiota: How Microbial Communities Affect Health and Disease*. John Wiley & Sons, Inc.; Hoboken, New Jersey. 2013.
12. BhawaniChamlagain, Tessa A. Sugito, Paulina Deptula, MinnamariEdelmann, Susanna Kariluoto, PekkaVarmanen, VienoPiironen. In situ production of active vitamin B12 in cereal matrices using *Propionibacteriumfreudenreichii*. *Food SciNutr*. 2018;6(1):67-76.

13. Chung H., Pamp SJ, Hill JA. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota. *Cell*. 2012;149:1578-93.
14. Di Bella JM, Bao Y, Gloor GB. High throughput sequencing methods and analysis for microbiome research. *Journal of microbiological methods*. 2013;95(3):401-14.
15. Duda-Chodak A, Tarko T, Satora P, Sroka P. Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: a review. *European journal of nutrition* 2015;53(3):325-41
16. Fukuda S., Toh H. Hase K. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*. 2011;469:543-7
17. HasanMohajeri M, Robert JM. Brummer, Robert A. Rastall, Rinse K. Weersma, Hermie M. Harmsen, MarijkeFaas, Manfred Eggersdorfer. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *Eur J Nutr*. 2018;57 (1):1-14.
18. Irene Hanning, Sandra Diaz-Sanchez. The functionality of the gastrointestinal microbiome in non-human animals. *Microbiome*. 2015;3:51
19. Joline WJ. Beulens, Sarah L. Booth, Ellen GHM. van den Heuvel, Elisabeth Stoecklin, AthanasiaBaka and Cees Vermeer. The role of menaquinones (vitamin K2) in human health. *British Journal of Nutrition*. 2013;110(8):1357-68
20. Ken Yoshii, Koji Hosomi, KentoSawane, Jun Kunisawa. Metabolism of Dietary and Microbial Vitamin B Family in the Regulation of Host Immunity. *Front Nutr*. 2019;6:48
21. Kumar R, Eipers P, Little RB. Getting started with microbiome analysis: sample acquisition to bioinformatics. *Current protocols in human genetics*. Editorial board. Jonathan L Haines. 2014;82:18.
22. Mazmanian SK, Round JL, Kasper DL. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature*. 2008;453:620-5.
23. Morgan XC., Huttenhower C. Metagenomic analytic techniques for studying the intestinal microbiome. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1437-48.
24. Robinson CJ, Bohannan BJ, Young VB. From structure to function: the ecology of host-associated microbial communities. *Microbiol. Mol. Biol. Rev*. 2010;74(3):453-76.
25. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J*. 2011;437(3):357-72.
26. Shearer MJ, Fu X, Booth SL. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research. *AdvNutr*. 2012;3(2): 182-95.
27. Smith PM, Howitt MR, Panikov N. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*. New York, NY. 2013;341:569-73.
28. Xiaoquan Huang, Xiaowen Fan, Jun Ying, Shiyao Chen. Emerging trends and research foci in gastrointestinal Microbiome. *J Transl Med*. 2019;17:67.

Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. Влияние микрофлоры на синтез витаминов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-10.pdf> (дата обращения: 16.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16575.*

Bibliographic reference:

Morozov AM, Minakova JE, Prochenko IG. Vlijanie mikroflory na sintez vitaminov (obzor literatury) [Influence of microflora on vitamin synthesis (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 16];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16575.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>

**ЭФФЕКТЫ ИЗОМЕТРИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, СПОРТСМЕНОВ
И ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ
(обзор литературы)**

Н.А. ФУДИН*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

*ФГБУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина», ул. Балтийская, д. 8, Москва, 125315, Россия

**ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. В обзоре показаны основные результаты использования изометрической нагрузки для уточнения качества здоровья у здоровых лиц разных возрастов, получены данные о физиологических параметрах организма при таких нагрузках, воздействие их на сердечнососудистую, дыхательную и мышечную системы. В детском возрасте при нагрузке выявляются признаки функционального созревания гемодинамики. Установлена возрастная динамика состояния дыхательной системы, вегетативной нервной системы. Охарактеризованы эффекты изометрической нагрузки у спортсменов разных видов спорта, обуславливающие целесообразность ее применения для достижения высоких спортивных результатов в соревновательной деятельности, показаны способы устранения возможных неблагоприятных последствий. Представлены литературные источники, констатирующие целесообразность использования таких нагрузок, как диагностических тестов, при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда, гипертонической болезни, в том числе с другими функциональными пробами. Определены возможности полного восстановления после изометрического воздействия на мышцы.

Ключевые слова: изометрическая нагрузка, гемодинамика, спортсмены, мышечная система, тренировочный процесс.

**EFFECTS OF ISOMETRIC LOADS IN HEALTHY PERSONS, ATHLETES
AT DIFFERENT PATHOLOGY
(literature review)**

N.A. FUDIN*, A.A. KHADARTSEV**

*FSBI "Scientific Research Institute of Normal Physiology named after P.K. Anokhin",
Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia

**Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Education "Tula State University", Medical
Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. The review shows the main results of using the isometric load to clarify the quality of health in healthy people of different ages. It is revealed the data on the physiological parameters of the body under such loads, their effect on the cardiovascular, respiratory and muscle systems. In childhood, with exercise, signs of functional maturation of hemodynamics are detected. The age-related dynamics of the state of the respiratory system, autonomic nervous system is established. The review presents the characteristics of the effects of isometric loading in athletes of different sports, determining the appropriateness of its use to achieve high sports results in competitive activity, as well as ways to eliminate possible adverse effects. It contains literature sources stating the feasibility of using such loads as diagnostic tests for coronary heart disease, myocardial infarction, hypertension, including with other functional tests. The possibilities of full recovery after isometric load to muscles are determined.

Keywords: isometric load, hemodynamics, athletes, muscular system, training process.

Одним из методов тренировки спортсменов являются изометрические нагрузки на мышечную систему. Изометрические упражнения используются во всех видах спорта, связанных с необходимостью физических усилий. Актуальность изучения физиологических реакций организма на изометрические нагрузки у здоровых лиц, не занимающихся спортом, у спортсменов, и при различных заболеваниях – несомненна. Оптимизация изометрических нагрузок важна для всех областей медицины, в том числе, как тест-нагрузок при проведении ультразвуковых и других функционально-диагностических исследований, что осуществимо при изучении физиологических и патологических адаптивных реакций организма при таких нагрузках.

1. Изометрические нагрузки у здоровых лиц.

В [11, 31, 32] был изучен периферический кровоток у девушек 18-22 лет при изометрических нагрузках нарастающей величины при статических локальных нагрузках и их повторении, составляющих от 15% до 40% от максимальной произвольной силы мышц. Упражнения выполнялись до отказа через 5-минутные интервалы для отдыха. Для определения кровотока в мышцах использовался метод тетраполярной реографии с определением всех основных показателей (объемной скорости кровотока, удельного периферического сопротивления сосудов, тонуса артериол, вен и др.). В покое отмечено снижение *объемной скорости кровотока* (ОСК), снижение удельного периферического сопротивления сосудов, изменявшихся волнообразно и др. Все выявленные изменения соответствовали динамике функционального созревания гемодинамики. При статических нагрузках ОСК в мышцах предплечья увеличивалась. Наибольшие объемы статической работы выполняли девушки 21 года, прессорные воздействия у девушек 19 и 22 лет вызывали увеличение ОСК, что отражало резервные гемодинамические возможности. Однако, компенсаторной реакцией на нагрузку было увеличение системного артериального давления. Тонус венозных сосудов повышался более низкими темпами, чем артериол. ОСК увеличивалась при всех нагрузках в сочетании с низкими объемами выполняемой работы у девушек 18 лет.

Изучение дозированной изометрической нагрузки на показатели респираторной системы мальчиков второго года обучения показало, что в течение учебного года у них улучшалась вентиляционная способность легких, нарастали легочные объемы, которые при изометрических нагрузках претерпевали отрицательную динамику (отмечены неблагоприятные сдвиги показателей внешнего дыхания, снизились резервные возможности респираторной системы, ее экономичности). Такая динамика показателей должна учитываться при организации труда и отдыха школьников [17, 18, 49]. По данным [19, 20] изометрическая нагрузка у девочек способствует увеличению частоты дыхания, а динамическая – снижению, но оба вида нагрузки экономически не выгодны. Это зарегистрировано в начале учебного года. Оптимальная реакция на динамическую нагрузку регистрируется в середине учебного года, а на изометрическую – в конце. Установлена необходимость превентивного подхода к вегетативным нарушениям у детей младшего школьного возраста, определялось функциональное состояние симпатoadренальной системы и выявлены особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников [2, 29, 53, 54, 63]. Тест с изометрической нагрузкой кисти использовался также при оценке силы и выносливости девочек с гипокинезией и показал значительное снижение у них силы и выносливости [43].

Детально описаны изменения гемодинамики и у взрослых здоровых людей [10], а также функциональной активности дыхательной мускулатуры с помощью миографии [52].

Описаны положительные результаты использования дозированных изометрических нагрузок (йо-гических асан) при физической подготовке курсантов военного училища [7].

Осуществлены экспериментальные исследования на животных, находившихся на безмагниевого диете, которым проводилась изометрическая нагрузка, подтвердившие снижение реактивности миокарда, и предположение роли магниевого дефицита при сердечной недостаточности различного генеза [58].

В профилактике стрессов различного генеза, в том числе профессионального, важную роль играет развитие личностных волевых качеств (самообладание, решительность, настойчивость, самостоятельность). Установлено, что проведение изометрических мышечных тренировок ведет к экстремальной ответной реакции (повышение артериального давления до 400-500 мм рт.ст., при заблокированном оттоке крови из мышц, снижение сердечной активности, падение уровня потребления кислорода, уменьшение объема и глубины дыхания). Но в период отдыха, вне нагрузки – все показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем становятся выше, чем на пике нагрузки. Погашается кислородный долг, что носит название синдрома Лингарда. Развитие острой гипоксии способствует накоплению продуктов метаболизма (лактата, пирувата, посредников цикла Кребса, оксида азота, аммиака и др.). В высших отделах ЦНС формируется «центральное» утомление, активирующее предохранительные реакции и стимулирующее развитие волевых качеств «преодоления». Через 8 мес. занятий студенты оценили улучшение своих физических качеств, на 41% повысилась их «самооценка обобщенной силы воли» и «мотивации к деятельности» [15].

Исследования прессорного ответа на кистевую изометрическую нагрузку у 116 добровольцев показали, что во время ее исполнения регистрируются различные эффекты. Влияние на мышечно-жировые показатели состава тела – в группе с высокой физической активностью процентное содержание мышечной ткани – в покое больше, а жировой – меньше чем в группе с низкой активностью. Офисное диастолическое артериальное давление у мужчин с высокой физической активностью – ниже, чему таковых с низкой активностью. У лиц без патологии сердечно-сосудистой системы, таким образом, АД в состоянии покоя находится в обратно пропорциональной зависимости от уровня физической активности, а изометрическая кистевая нагрузка не влияет на реактивность АД [13].

Изучение влияния изометрической нагрузки (целевых упражнений, активирующих мышцы основания мизинца верхней конечности и мышц супинатора на протяжении тенора) – достоверно увеличива-

ют мощность супинационного движения ограниченной амплитуды при недостаточной завершающей силе сгибателя. Это способствует стабильности силового контакта на всем протяжении движения [16].

Изометрические нагрузки могут быть использованы для диагностических целей. Так, в [60] при проведении кардиоваскулярных тестов у бадминтонистов изометрическая проба использовалась для оценки реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Были установлены нормальные значения прироста диастолического АД и снижение общего периферического сосудистого сопротивления на 14% и депрессия активности обеих отделов вегетативной нервной системы, централизация управления сердечным ритмом и возрастание общей мощности спектра на 116%.

Исследовалось влияние анаэробных условий мышечного напряжения при изометрических нагрузках на реализацию моносимпатического *H*-рефлекса при стимуляции *Ia-афферентов* в камбаловидной мышце. *Ia-афференты*, при пресинаптическом торможении, наряду с возбудимостью мотонейронов, влияют на величину *H*-рефлекса. Амплитуда

H-рефлекса в условиях изометрической нагрузки снижается на 47-58% в сравнении с эталонным показателем в покое. К 5-9 минуте после прекращения нагрузки полностью восстанавливается [26].

2. Изометрические нагрузки у спортсменов.

В выборке из 66 студентов 17-18 лет, занимающихся силовым троеборьем и имеющих спортивные разряды, регистрировалась ЭКГ, ритмокардиограмма с расчетом показателей гемодинамики по Р.М. Бавескому, измерялись АД и частота сердечных сокращений в покое и после изометрической нагрузки на становом динамометре с удержанием 50% максимальной становой силы, измерявшейся накануне. Зарегистрировано возрастание степени напряжения и централизация регуляторных механизмов, что отражает физиологические процессы саморегуляции миокарда. При этом повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, снижается – парасимпатического отдела [46, 48].

Изучалась связь напряженности регуляторных систем организма с ортостатическими реакциями при изометрических нагрузках у спортсменов, занимающихся гиревым спортом, спортивным троеборьем и тяжелой атлетикой. Нагрузка осуществлялась удержанием на груди груза весом 24 кг и 60 кг, использовалось предварительное ортостатическое тестирование. Возрастание нагрузки активировало напряжение регуляторных систем, показало рост эффективности силовой подготовки спортсменов [61].

Внедрение в тренировочный процесс изометрических упражнений способствовало улучшению переносимости статических нагрузок при удерживании позы во время схватки, повышая результативность соревновательной деятельности [14, 44].

Были изучены произвольные и произвольные движения, особенности организации теппинграмм и треморограмм. Показано хаотическое поведение выборок электромиограмм мышц, находящихся в неизменном статическом усилии и отсутствие статистической устойчивости для подряд получаемых выборок, что объяснимо с позиций теории хаоса и самоорганизации систем [24].

Установлено, что, после интенсивной физической нагрузки, могут возникать мышечные боли – *delayed onset muscle soreness (DOMS)*, сопряженные со снижением силы мышечного сокращения, обусловленным отеком и воспалительной реакцией с лейкоцитарным участием, ухудшением электрических характеристик мышцы. В восстановительный период происходит выход мышечных белков в кровотоки из-за повреждения мембран миоцитов. Были изучены срочное и отставленное влияние предельной силовой работы мышц на *максимальную изометрическую силу* (МИС). Использован тренажер для мышц-разгибателей коленного сустава *Leg Extension model (Technogym, Italy)*. Измеряли массу отягощения, которую спортсмен может поднять на данном тренажере только один раз – *one repetition maximum (IRM)* за 14 дней до эксперимента. *Максимальная изометрическая сила* (МИС) измерялась динамометром ДОР-3 в динамике в течение 9 суток после изометрической нагрузки. Проводилась электромиография, определялась концентрация лактата, миоглобина, активность креатинкиназы. Установлено, что восстановление мышечной силы после изометрической нагрузки происходит нелинейно. Динамика МИС сопряжена последовательно – с «закислением» саркоплазмы, истощением макроэргических соединений и медиаторов, механическим повреждением мышечных волокон. Восстановление МИС связано с восстановлением баланса макроэргических соединений, и *pH* из-за устранения избытка молочной кислоты. Выявлены индивидуальные варианты восстановления работоспособности, обусловленные типологическими особенностями спортсмена, структурой его мышечных волокон и степенью их устойчивости к изометрическим нагрузкам [45].

3. Изометрические нагрузки при различной патологии.

При осуществлении теста с изометрической кистевой нагрузкой оценивалась реактивность АД, как предиктора развития сердечнососудистых заболеваний. Сравнивался прессорный ответ у предгипертензивных и нормотензивных 48 мужчин возраста от 20 до 59 лет без признаков сердечнососудистых заболеваний. Установлено, что абсолютная величина систолического АД при изометрической кистевой нагрузке в группе предгипертензивных мужчин выше, чем в группе нормотензивных и молодых мужчин. Тест с изометрической кистевой нагрузкой предлагается для выявления высокореактивных лиц при условии проведения лонгитудинальных исследований [25].

Изучены возможности применения модифицированной изометрической нагрузки при диагностике ишемической болезни сердца методом стресс-эхокардиографии, в том числе при комбинации с психоэмоциональной нагрузкой [21, 23, 33-35, 40, 41, 47]. Проведены исследования по использованию модифицированной изометрической нагрузки при добутамин стресс-эхокардиографии, импульсно-волновой тканевой доплерэхокардиографии при ишемической болезни сердца [22, 36, 37].

В [3, 42] представлены результаты применения изометрической нагрузки при сравнении с динамической нагрузкой при диагностике инфаркта миокарда. Определена переносимость такой нагрузки при хронической сердечной недостаточности, коронарном атеросклерозе [8, 9, 27, 28, 30, 38, 39, 50, 51, 59].

Определена значимость дозированной изометрической нагрузки при диагностике гипертонической болезни и ремоделировании миокарда при ней [1, 4-6, 12, 55-57, 62].

Заключение. Таким образом, в обзоре показаны основные результаты использования изометрической нагрузки для уточнения качества здоровья у здоровых лиц разных возрастов, получены данные о физиологических параметрах организма при таких нагрузках, воздействие их на сердечнососудистую, дыхательную и мышечную системы. Охарактеризованы эффекты изометрической нагрузки у спортсменов разных видов спорта, обуславливающие целесообразность ее применения для достижения высоких спортивных результатов в соревновательной деятельности, показаны способы устранения неблагоприятных эффектов. Представлены литературные источники, констатирующие целесообразность использования таких нагрузок как диагностических тестов при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда, гипертонической болезни.

Литература

1. Аляви А.Л., Грачев А.В., Мостовщикова И.В., Бухарбаева Д.А. гемодинамические реакции на дозированную ножную изометрическую физическую нагрузку у больных с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите и хроническом пиелонефрите по сравнению с больными с эссенциальной артериальной гипертензией // Нефрология. 2000. №4. С. 41–51.
2. Антонова Л.К. Реабилитация подростков 12-15 лет с гипертензивной формой нейроциркуляторной дистонии с помощью дозированных статико-динамических нагрузок // Российский кардиологический журнал. 2003. № 2. С. 35.
3. Аронов Д.М., Бокебаева Р.Т., Жидко Н.И. Сравнительная оценка значимости ранних проб с динамическими и изометрическими нагрузками у больных инфарктом миокарда // Терапевтический архив. 1987. Т. 59, № 10. С. 24–27.
4. Богомаз А.В. Желудочно-артериальное взаимодействие и характеристики центральной пульсовой волны у больных с артериальной гипертензией в покое и при изометрической нагрузке. эффекты антигипертензивной терапии. автореферат дис. ... к.м.н.. Москва: Рос. ун-т дружбы народов, 2016.
5. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Кузнецова И.В., Выгодин В.А. Гипотензивная и плейотропная активность антагониста кальция амлодипина у больных артериальной гипертензией и ожирением // CardioСоматика. 2016. Т. 7, № 2. С. 5–13.
6. Бубнова М.Г., Кузнецова И.В., Аронов Д.М., Выгодин В.А., Красницкий В.Б. Изучение клинической эффективности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией и ожирением: результаты рандомизированного, перекрестного исследования // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15, № 5. С. 17–27.
7. Гаврилов В.Г. Эффективность применения изометрических силовых нагрузок (йогиических асан) в подготовке курсантов ВА МВД РФ. В книге: Современная методика преподавания физической подготовки в образовательных учреждениях России Тезисы докладов и статей, 2008. С. 8–9.
8. Галяутдинов Г.С. Переносимость изометрической физической нагрузки при хронической сердечной недостаточности // CardioСоматика. 2013. № S1. С. 21.
9. Галяутдинов Г.С. Толерантность к изометрической нагрузке и потребление глюкозы скелетной мускулатурой у больных с постинфарктной сердечной недостаточностью. В книге: Современное состояние и перспективы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России Всероссийский симпозиум и рабочее совещание, 1995. С. 60.
10. Гельфгат Е.Б., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю., Усубова Ф.Н., Самедов Р.И. Изменения гемодинамики при изометрической нагрузке у здоровых людей // Кардиология. 1984. Т. 24, № 3. С. 52–56.
11. Городниченко Э.А., Короткова Г.В. Особенности адаптивных реакций сердечнососудистой системы девушек и юношей 18–22 лет при физических нагрузках в зависимости от типа кровообращения // Известия Смоленского государственного университета. 2013. № 2 (22). С. 187–199.
12. Грачев А.В., Аляви А.Л., Рузметова И.А., Маматкулов Х.А., Ибадуллаева Д.М., Мостовщиков С.Б. 24-часовое мониторирование артериального давления, дозированная изометрическая и динамическая физические нагрузки, внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца у больных эссенциальной артериальной гипертензией // Вестник аритмологии. 2000. № 19. С. 6-17.

13. Гулятьева В.В., Зинченко М.И., Урюмцев Д.Ю., Гришин В.Г., Гришин О.В. Физическая активность и реакция артериального давления на кистевую нагрузку // Физиология человека. 2019. Т. 45, № 1. С. 73–80.
14. Дальский Д.Д., Зверев В.Д., Науменко Э.В., Несмеянов А.А., Орлов В.А., Таймазов В.А., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Физиологический пауэрлифтинг: Монография / Под ред. Таймазова В.А., Хадарцева А.А. – Тула: ООО «Тульский полиграфист», 2013. 120 с.
15. Евсеев А.В. Статические упражнения в формировании мотивационно-волевой сферы студентов транспортных ВУЗОВ // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019. № 1 (167). С. 367–372.
16. Живодёров А.В., Блохин С.А., Живодёров В.А., Сайтов З.Н. Перспектива развития атакующего супинационного движения спортсменов армрестлеров на этапе начальной спортивной специализации // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2019. № 7 (173). С. 63–67.
17. Зайнеев М.М. Возрастные особенности реакции кардиореспираторной системы младших школьников на динамическую и изометрическую нагрузки в различные периоды учебного года. Автореф. дисс. к.б.н. Казань: Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет, 2009.
18. Зайнеев М.М., Биктемирова Р.Г., Крылова А.В., Мартыанов О.П., Зефилов Т.Л. Влияние дозированной изометрической нагрузки на показатели респираторной системы мальчиков второго года обучения в динамике учебного года // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, № 4. С. 496–500.
19. Зайнеев М.М., Зиятдинова Н.И., Зефилов Т.Л. Адаптация респираторной системы девочек младшей школы к началу учебного года // Филология и культура. 2011. № 3 (25). С. 65–68.
20. Зайнеев М.М., Зиятдинова Н.И., Мартыанов О.П., Зефилов Т.Л. Особенности влияния динамической и статической физической нагрузки на дыхательную систему младших школьниц // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 6. С. 870–874
21. Захарова Е.Х. Динамика показателей функционального состояния миокарда левого желудочка у больных ИБС при стресс-эхокардиографии с изометрической нагрузкой. В книге: I Международный научно-образовательный форум молодых кардиологов "Кардиология: на стыке настоящего и будущего" Всероссийское научное общество кардиологов, ESC cardiologists of tomorrow, Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области, Самарский Государственный Медицинский Университет, 2012. С. 273–274.
22. Захарова Е.Х., Криночкин Д.В., Кузнецов В.А. Использование импульсно-волновой тканевой доплер-эхокардиографии в оценке показателей функционального состояния миокарда у больных ибс при стресс-эхокардиографии с изометрической нагрузкой. В сборнике: V съезд кардиологов Уральского федерального округа Материалы съезда, 2011. С. 112–113.
23. Захарова Е.Х., Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Калинин А.О. Оценка динамики показателей функционального состояния миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с помощью стресс-эхокардиографии с изометрической нагрузкой. В книге: Всероссийская конференция "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы" Тезисы. Министерство здравоохранения и социального развития Самарской области; Самарский государственный медицинский университет; Российское кардиологическое общество; Самарское областное научное общество терапевтов (секция кардиологов); Самарский областной клинический кардиологический диспансер. Технический организатор "Медфорум". 2012. С. 78–80.
24. Зиллов В.Г., Хадарцев А.А., Иляшенко Л.К., Еськов В.В., Миненко И.А. Экспериментальные исследования хаотической динамики биопотенциалов мышц при различных статических нагрузках // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, № 4. С. 400–403.
25. Зинченко М.И., Гулятьева В.В., Урюмцев Д.Ю., Гришин О.В. Изменение артериального давления при изометрической кистевой нагрузке у мужчин с предгипертензией. В сборнике: Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием, 2017. С. 928–930.
26. Иванилова Е.И. Влияние анаэробных условий мышечного напряжения на реализацию монсинатического Н-рефлекса // Современные тенденции развития науки и технологий. 2016. №4-3. С. 63–65.
27. Карпова И.С., Атрощенко Е.С., Козлов И.Д. Связь локализации стенотического поражения коронарных артерий и продольной систолической деформации миокарда в комбинации с изометрической нагрузкой у постинфарктных пациентов // Евразийский кардиологический журнал. 2019. № S2. С. 297.
28. Карпова И.С. Применение спекл-трекинг эхокардиографии при пробе с изометрической нагрузкой для оценки нарушений сегментарной сократимости миокарда при постинфарктном кардиосклерозе. В книге: Материалы VII Всероссийской конференции "Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы", 2018. С. 123–124.
29. Кмить Г.В. Краткосрочная адаптация сократительной функции миокарда к физической нагрузке у детей 5 лет // Новые исследования. 2008. № 4 (17). С. 58–63.
30. Корецкая А.Ю. Динамические и статико-динамические физические нагрузки у больных с хронической сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса // Кубанский научный медицинский вестник. 2009. №4. С. 98–103.

31. Короткова Г.В., Городниченко Э.А. Периферический кровоток у девушек 18-22 лет в условиях изометрических нагрузок нарастающей величины // *Успехи современного естествознания*. 2008. № 10. С. 29–32.
32. Короткова Г.В., Городниченко Э.А. Периферический кровоток у девушек 18-22 лет в условиях изометрических нагрузок нарастающей величины // *Фундаментальные исследования*. 2009. № 5. С. 32–35.
33. Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Захарова Е.Х. Стресс-эхокардиография с модифицированной изометрической нагрузкой в диагностике ишемической болезни сердца // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014. Т. 13. № S2. С. 63.
34. Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Захарова Е.Х. Модифицированная изометрическая нагрузка при стресс-эхокардиографии в диагностике ишемической болезни сердца. В сборнике: *Эхо белых ночей - 2015 Международный конгресс по эхокардиографии: сборник тезисов*, 2015. С. 30.
35. Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Захарова Е.Х. Стресс-эхокардиография с модифицированной изометрической нагрузкой в диагностике ишемической болезни сердца. В книге: *Тезисы докладов VI Международного конгресса "Кардиология на перекрестке наук" совместно с X Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXII ежегодной научно-практической конференцией "Актуальные вопросы кардиологии"* 2015. С. 95.
36. Криночкин Д.В., Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Захарова Е.Х. Сравнение стресс-эхокардиографии с модифицированной изометрической нагрузкой и добутамин стресс-эхокардиографии в диагностике коронарных стенозов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. Т. 15. № S. С. 101.
37. Криночкин Д.В., Шахова М.Г., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Семухин М.В., Доний Е.А. Изменение регионарной функции левого желудочка при изометрической нагрузке у больных с ишемической болезнью сердца после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики по данным импульсно-волновой тканевой доплерэхокардиографии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005. Т. 4, № 4 S. С. 170а–171.
38. Криночкин Д.В., Шахова М.Г., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Семухин М.В. Изменение регионарной функции левого желудочка при изометрической нагрузке у больных со стенозом передней межжелудочковой артерии после транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики по данным импульсно-волновой тканевой доплер-эхокардиографии // *Вестник аритмологии*. 2005. № 39-1. С. 75.
39. Криночкин Д.В., Ярославская Е.И., Кузнецов В.А., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Захарова Е.Х. Сравнение диагностической ценности изометрической пробы в комбинации с эмоциональной нагрузкой и добутамин стресс-эхокардиографии в выявлении коронарных стенозов. В книге: *Тезисы докладов V Международного конгресса "Кардиология на перекрестке наук" совместно с IX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, симпозиумом "Актуальные вопросы эндокринологии"*, XXI ежегодной научно-практической конференцией "Актуальные вопросы кардиологии", 2014. С. 114.
40. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Захарова Е.Х., Ярославская Е.И., Плюснин А.В., Пушкарев Г.С., Горбатенко Е.А. Стресс-эхокардиография с модифицированной изометрической нагрузкой в диагностике ишемической болезни сердца // *Медицинская визуализация*. 2014. № 6. С. 83–90.
41. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Пушкарев Г.С., Ярославская Е.И., Калинина Е.Х., Плюснин А.В. Способ диагностики ИБС методом стресс-эхокардиографии с комбинированной изометрической и психоэмоциональной нагрузкой. Патент на изобретение N 2525510 от 2021.02.2013.
42. Кутузова А.Э. Применение проб с изометрической физической нагрузкой у больных инфарктом миокарда на этапах реабилитации: автореф. дис. ... к.м.н. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский гос. мед. университет, 1996.
43. Кушнир С.М., Антонова Л.К., Антонов В.В., Павлова А.В. Влияние гипокинезии на состояние здоровья девочек-подростков // *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2007. Т. 12, № 1-2. С. 58–61.
44. Маслова И.Н., Ефремов М.А. Развитие специальной выносливости борцов-самбистов: влияние на состояние кровообращения // *Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация*. 2019. Т. 4, № 3. С. 87–90.
45. Минигалин А.Д., Шумаков А.Р., Новожилов А.В., Самсонова А.В., Космина Е.А., Калининский М.И., Баранова Т.И., Кубасов И.В., Морозов В.И. Влияние предельной силовой нагрузки на максимальную изометрическую силу, электромиографические характеристики, мышечные боли и биохимические маркеры повреждения скелетных мышц // *Физиология человека*. 2015. Т. 41, № 1. С. 89–98.
46. Мирошников А.Б., Михайлова А.В., Смоленский А.В. Изометрические нагрузки в скоростно-силовых видах спорта как фактор риска повышенного артериального давления у спортсменов // *Терапевт*. 2015. № 10. С. 4–8.

47. Мусаев А.Т., Алиманова Ж.М., Кундызбаева М.М., Мешанов Г.Т., Бадиров Ш.Ш., Муратов Е.Ж., Жайлауов М.А., Ермахан Н.С., Нургожа А.Н., Есенбек А.К. Оценка гемодинамики на изометрическую нагрузку у больных ишемической болезнью сердца // Здоровье семьи - 21 век. 2018. № 1 (1). С. 52–57.

48. Окулов Т.С., Кондратьева М.Н., Совершаева С.Л. Реакция сердечно-сосудистой системы на дозированные изометрические нагрузки у квалифицированных спортсменов // Экология человека. 2009. № 2. С. 50–52.

49. Позднеева Н.А., Зайнеев М.М. Здоровье и здоровый образ жизни в системе ценностей современного общества. В сборнике: Общество и личность: гуманизация в условиях информационной и коммуникационной культуры. Сборник научных статей преподавателей, обучающихся вузов, научно-практических работников, 2018. С. 429–432.

50. Савельева В.В., Михин В.П., Николенко Т.А., Харченко А.В. Влияние мексикора на физическую толерантность и структуру диастолического наполнения левого желудочка на фоне статической нагрузки у больных хронической сердечной недостаточностью // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2006. № 1. С. 65–72.

51. Савельева В.В., Ругаль Ю.В., Некипелов А.В., Михин В.П. Особенности изменения параметров трансмитрального потока у пациентов ибс осложненной хронической сердечной недостаточностью при изометрической нагрузке. В сборнике: Особенности современного этапа развития естественных и технических наук Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. в 2-х частях. Под общей редакцией Е.П. Ткачевой, 2018. С. 133–138.

52. Сидорова М.А., Иванов К.М., Мирошниченко И.В., Розина Е.А. Оценка функциональной активности дыхательной мускулатуры с помощью миографии при изометрической нагрузке/ В сборнике: Оренбургские Пироговские чтения "Актуальные вопросы хирургии, неврологии, кардиологии, анестезиологии и реанимации, сестринского дела" Материалы VII научно-практической конференции. Под редакцией: Демина Д.Б., Долгова А.М., Ершова В.И., Карпеца А.В., Кузнецова Г.Э., Рошупкина А.Н., 2017. С. 151–153.

53. Ситдииков Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Ситдикова А.А. Функциональное состояние симпатoadреналовой системы и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у младших школьников // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 6. С. 22–27.

54. Ситдииков Ф.Г., Шайхелисламова М.В., Ситдикова А.А., Кузьмина Л.Ю. Превентивный подход к проблеме вегетативных нарушений у детей младшего школьного возраста // Клиническая физиология кровообращения. 2006. № 1. С. 68–76.

55. Смоленский А.В. Артериальная гипертония у спортсменов. Мифы или реальность (лекция) // Терапевт. 2014. № 12. С. 51–56.

56. Смоленский А.В. Ремоделирование спортивного сердца у спортсменов с артериальной гипертонией // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 1. С. 30–38.

57. Смоленский А.В., Михайлова А.В., Беличенко О.И., Татарина А.Ю., Мирошников А.Б. Артериальная гипертония у спортсменов. Вопросы диагностики и подходы к лечению // Терапевт. 2016. № 5. С. 28–37.

58. Спасов А.А., Харитоновна М.В., Иежица И.Н., Желтова А.А., Тюренков И.Н., Гурова Н.А. Функциональные резервы сердца в условиях алиментарного дефицита магния // Кардиология. 2012. Т. 52, № 10. С. 39–44.

59. Триптиш Ч.Г. Клиническая значимость ножной изометрической нагрузки в оценке лечения больных ИБС, осложненной сердечной недостаточностью: автореф. дис. ... к.м.н. Ташкент: НИИ кардиологии, 1992.

60. Турманидзе А.В., Турманидзе В.Г., Калинина И.Н. Кардиоваскулярные тесты в оценке срочной адаптации сердечно-сосудистой системы бадминтонистов // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. С. 1805.

61. Чуфистова О.Н., Яхонтов С.В., Зарапов Д.В. Связь напряженности регуляторных систем организма с типом ортостатических реакций у спортсменов при статических нагрузках // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2009. № 3 (81). С. 21–24.

62. Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Коваленко О.В., Веркошанская Э.М., Торочкина Е.Е., Криковцов А.С. Информативность психоэмоциональной нагрузочной пробы "математический счет" и ручной дозированной изометрической нагрузки в диагностике стресс-зависимости у больных эссенциальной артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2003. Т. 9, № 3. С. 98–101.

63. Шарапов А.Н., Безобразова В.Н., Догадкина С.Б., Кмить Г.В., Рублева Л.В. Особенности нейро-эндокринной регуляции системы кровообращения в процессе адаптации к умственной и физической нагрузкам у школьников 9-летнего возраста // Новые исследования. 2014. № 1 (38). С. 57–67.

References

1. Aljavi AL, Grachev AV, Mostovshhikova IV, Buharbaeva DA. gemodinamicheskie reakcii na dozirovannuju nozhnju izometricheskiju fizicheskiju nagruzku u bol'nyh s arterial'noj gipertoniej pri hronicheskom glomerulonefrite i hronicheskom pielonefrite po sravneniju s bol'nymi s jessencial'noj arterial'noj gipertoniej [hemodynamic reactions to dosed foot isometric exercise in patients with arterial hypertension in chronic glomerulonephritis and chronic pyelonephritis compared with patients with essential arterial hypertension]. *Nefrologija*. 2000;4:41-51. Russian.
2. Antonova LK. Reabilitacija podrostkov 12-15 let s gipertenzivnoj formoj nejrocirkulja-tornoj distonii s pomoshh'ju dozirovannyh statiko-dinamicheskikh nagruzok [Rehabilitation of adolescents 12-15 years old with a hypertensive form of neurocirculatory dystonia using dosed static-dynamic loads]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2003;2:35. Russian.
3. Aronov DM, Bokebaeva RT, Zhidko NI. Sravnitel'naja ocenka znachimosti rannih prob s dinamicheskimi i izometricheskimi nagruzkami u bol'nyh infarktomiokarda [A comparative assessment of the significance of early samples with dynamic and isometric loads in patients with myocardial infarction]. *Terapevticheskij arhiv*. 1987;59(10):24-7. Russian.
4. Bogomaz AV. Zheludochkovo-arterial'noe vzaimodejstvie i harakteristiki central'noj pul'sovoj volny u bol'nyh s arterial'noj gipertoniej v pokoe i pri izometricheskoi nagruzke. jeffekty antigipertenzivnoj terapii [Ventricular-arterial interaction and characteristics of the central pulse wave in patients with arterial hypertension at rest and with isometric load. effects of antihypertensive therapy]. [dissertation]. Moscow: Ros. un-t družby narodov; 2016. Russian.
5. Bubnova MG, Aronov DM, Kuznecova IV, Vygodin VA. Gipotenzivnaja i plejotropnaja aktivnost' antagonista kal'cija amlodipina u bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ozhireniem [Antihypertensive and pleiotropic activity of the calcium antagonist amlodipine in patients with arterial hypertension and obesity]. *CardioSomatika*. 2016;7(2):5-13. Russian.
6. Bubnova MG, Kuznecova IV, Aronov DM, Vygodin VA, Krasnickij VB. Izuchenie klinicheskoj jeffektivnosti dvuh preparatov amlodipina (original'nogo i vosproizvedennogo) u bol'nyh arterial'noj gipertoniej i ozhireniem: rezul'taty randomizirovannogo, perekrestnogo issledovanija [The study of the clinical efficacy of two drugs of amlodipine (original and reproduced) in patients with arterial hypertension and obesity: results of a randomized, cross-sectional study]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2016;15(5):17-27. Russian.
7. Gavrilov VG. Jeffektivnost' primenenija izometricheskikh silovyh nagruzok (jogicheskikh asan) v podgotovke kursantov VA MVD RF [The effectiveness of the use of isometric power loads (yoga asanas) in the training of cadets of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation]. V knige: *Sovremennaja metodika prepodavanija fizicheskoj podgotovki v obrazovatel'nyh uchrezhdenijah Rossii Tezisy dokladov i statej*; 2008. Russian.
8. Galjautdinov GS. Perenosimost' izometricheskoi fizicheskoj nagruzki pri hronicheskoj serdečnoj nedostatočnosti [Tolerance to isometric exercise in chronic heart failure]. *CardioSomatika*. 2013;S1:21. Russian.
9. Galjautdinov GS. Tolerantnost' k izometricheskoi nagruzke i potreblenie gljukozy skeletnoj muskulaturoj u bol'nyh s postinfarktnoj serdečnoj nedostatočnoš'ju [Isometric load tolerance and skeletal muscle glucose intake in patients with post-infarction heart failure]. V knige: *Sovremennoe sostojanie i perspektivy rehabilitacii bol'nyh s serdečno-sosudistymi zabolovanijami v Rossii Vserossijskij simpozium i rabochee soveshhanie*; 1995. Russian.
10. Gel'fgat EB, Belenkov JuN, At'kov OJ, Usubova FN, Samedov RI. Izmenenija gemodinamiki pri izometricheskoi nagruzke u zdorovyh ljudej [Hemodynamic changes during isometric loading in healthy people]. *Kardiologija*. 1984;24(3):52-6. Russian.
11. Gorodnichenko JeA, Korotkova GV. Osobennosti adaptivnyh reakcij serdečnososudistoj sistemy devushek i junoshej 18–22 let pri fizicheskikh nagruzkah zavisimosti ot tipa krovoobrashhenija [Peculiarities of adaptive reactions of the cardiovascular system of girls and boys of 18–22 years of age with physical exertion depending on the type of blood circulation]. *Izvestija Smolenskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;2(22):187-99. Russian.
12. Grachev AV, Aljavi AL, Ruzmetova IA, Mamatkulov HA, Ibadullaeva DM, Mostovshhikov SB. 24-chasovoe monitorirovanie arterial'nogo davlenija, dozirovannaja izometricheskaja i dinamicheskaja fizicheskie nagruzki, vnutriserdečnaja gemodinamika i remodelirovanie serdca u bol'nyh jessencial'noj arterial'noj gipertenziej [24-hour blood pressure monitoring, dosed isometric and dynamic physical activity, intracardiac hemodynamics and heart remodeling in patients with essential arterial hypertension]. *Vestnik aritmologii*. 2000;19:6-17. Russian.
13. Gul'tjaeva VV, Zinchenko MI, Urjumcev DJu, Grishin VG, Grishin OV. Fizicheskaja aktivnost' i reakcija arterial'nogo davlenija na kistevuju nagruzku [Physical activity and blood pressure response to hand load]. *Fiziologija cheloveka*. 2019;45(1):73-80. Russian.

14. Dal'skij DD, Zverev VD, Naumenko JeV, Nesmejanov AA, Orlov VA, Tajmazov VA, Fudin NA, Hadarcev AA. Fiziologicheskij paujerlifting: Monografija [Physiological Powerlifting: Monograph]. Pod red. Tajmazova V.A., Hadarceva A.A. Tula: OOO «Tul'skij poligrafist»; 2013. Russian.

15. Evseev AV. Sticheskie uprazhnenija v formirovanii motivacionno-volevoj sfery studentov transportnyh VUZOV [Static exercises in the formation of the motivational-volitional sphere of students of transport universities]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2019;1 (167):367-72. Russian.

16. Zhivodjorov AV, Blohin SA, Zhivodjorov VA, Saitov ZN. Perspektiva razvitija atakujushhego supinacionnogo dvizhenija sportsmenov armrestlerov na jetape nachal'noj sportivnoj specializacii [The development prospect of the attacking supination movement of arm wrestler athletes at the stage of initial sports specialization]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2019;7 (173):63-7. Russian.

17. Zajneev MM. Vozrastnye osobennosti reakcii kardiorespiratornoj sistemy mladshih shkol'nikov na dinamicheskiju i izometričeskiju nagruzku v razlichnye periody uchebnogo goda [Age-related features of the reaction of the cardiorespiratory system of primary school children to dynamic and isometric loads at different periods of the school year][dissertation]. Kazan': Tatarskij gosudarstvennyj gumanitarno-pedagogičeskij universitet; 2009. Russian.

18. Zajneev MM, Biktemirova RG, Krylova A, Mart'janov OP, Zefirov TL. Vlijanie dozi-rovannoj izometričeskoj nagruzki na pokazateli respiratornoj sistemy mal'chikov vtorogo goda obuchenija v dinamike uchebnogo goda [The effect of the dosed isometric load on the indicators of the respiratory system of boys of the second year of study in the dynamics of the school year]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2013; 94(4):496-500. Russian.

19. Zajneev MM, Zijatdinova NI, Zefirov TL. Adaptacija respiratornoj sistemy devoček mladšej shkoly k nachalu uchebnogo goda [Adaptation of the respiratory system of girls of primary school to the beginning of the school year]. Filologija i kul'tura. 2011;3 (25):65-8. Russian.

20. Zajneev MM, Zijatdinova NI, Mart'janov OP, Zefirov TL. Osobennosti vlijanija dinamičeskoj i statičeskoj fizičeskoj nagruzki na dyhatel'nuju sistemu mladshih shkol'nic [Features of the influence of dynamic and static physical activity on the respiratory system of younger schoolgirls]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2012;93(6):870-4 Russian.

21. Zaharova EH. Dinamika pokazatelej funkcional'nogo sostojanija miokarda levogo zheludochka u bol'nyh IBS pri stress-jehokardiografii s izometričeskoj nagruzkoj [The dynamics of the indicators of the functional state of the left ventricular myocardium in patients with coronary artery disease with stress echocardiography with isometric load]. V knige: I Mezhdunarodnyj nauchno-obrazovatel'nyj forum molodyh kardiologov "Kardiologija: na styke nastojashhego i budushhego" Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov, ESC cardiologists of tomorrow, Ministerstvo zdravoohraneniya i social'nogo razvitija Samarskoj oblasti, Samarskij Gosudarstvennyj Medicinskij Universitet; 2012. Russian.

22. Zaharova EH, Krinochkin DV, Kuznecov VA. Ispol'zovanie impul'sno-volnovoj tkanevoj doppler-jehokardiografii v ocenke pokazatelej funkcional'nogo sostojanija miokarda u bol'nyh ibs pri stress-jehokardiografii s izometričeskoj nagruzkoj [The use of pulsed-wave tissue Doppler echocardiography in assessing indicators of the functional state of the myocardium in patients with coronary artery disease during stress echocardiography with isometric loading]. V sbornike: V sezid kardiologov Ural'skogo federal'nogo okruga Materialy sezida; 2011. Russian.

23. Zaharova EH, Krinochkin D, Kuznecov VA, Kalinin AO. Ocenka dinamiki pokazatelej funkcional'nogo sostojanija miokarda levogo zheludochka u bol'nyh ishemičeskoj bolezn'ju serdca s pomoshh'ju stress-jehokardiografii s izometričeskoj nagruzkoj [Assessment of the dynamics of the indicators of the functional state of the left ventricular myocardium in patients with coronary heart disease using stress echocardiography with an isometric load]. V knige: Vserossijskaja konferencija "Protivorečija sovremennoj kardiologii: spornye i nereshennye voprosy" Tezisy. Ministerstvo zdravoohraneniya i social'nogo razvitija Samarskoj oblasti; Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; Rossijskoe kardiologičeskoe obshhestvo; Samarskoe oblastnoe nauchnoe obshhestvo terapevtov (sekcija kardiologov); Samarskij oblastnoj kliničeskij kardiologičeskij dispanser. Tehničeskij organizator "Medforum"; 2012. Russian.

24. Zilov VG, Hadarcev AA, Iljashenko L, Es'kov VV, Minenko IA. Jeksperimental'nye issledovanija haotičeskoj dinamiki biopotencialov myshe pri razlichnyh statičeskih nagruzkah [Experimental studies of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads]. Bjuulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(4):400-3. Russian.

25. Zinchenko MI, Gul'tjaeva VV, Urjumcev DJ, Grishin OV. Izmenenie arterial'nogo davlenija pri izometričeskoj kistevoj nagruzke u mužchin s predgipertenziej [Change in blood pressure with isometric hand load in men with prehypertension]. V sbornike: Materialy XXIII sezida Fiziologičeskogo obshhestva im. I. P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem; 2017. Russian.

26. Ivanilova EI. Vlijanie anajerobnyh uslovij myshečnogo naprjazhenija na realizaciju monsinaptičeskogo N-refleksa [The influence of anaerobic conditions of muscle tension on the implementation of the monosynaptic H-reflex]. Sovremennye tendencii razvitija nauki i tehnologij. 2016;4-3:63-5. Russian.

27. Karpova IS, Atroshhenko ES, Kozlov ID. Svjaz' lokalizacii stenoticheskogo porazhenija koronarnyh arterij i prodol'noj sistoliceskoy deformacii miokarda v kombinacii s izometricheskoy nagruzkoj u postinfarktnyh pacientov [The relationship between the localization of stenotic lesions of the coronary arteries and longitudinal systolic myocardial deformation in combination with isometric loading in post-infarction patients]. *Evrazijskij kardiologičeskij zhurnal*. 2019;S2:297. Russian.

28. Karpova IS. Primenenie spekl-treking jehokardiografii pri probe s izometricheskoy nagruzkoj dlja ocenki narushenij segmentarnoj sokrativosti miokarda pri postinfarktnom kardioskleroze [The use of speckle tracking echocardiography in a test with an isometric load to assess violations of segmental myocardial contractility in post-infarction atherosclerosis]. V knige: *Materialy VII Vserossijskoj konferencii "Protivorečija sovremennoj kardiologii: spornye i nereshennye voprosy"*; 2018. Russian.

29. Kmit' GV. Kratkosrochnaja adaptacija sokratitel'noj funkcii miokarda k fizicheskoj nagruzke u detej 5 let [Short-term adaptation of the contractile function of the myocardium to physical activity in children 5 years old]. *Novye issledovanija*. 2008;4 (17):58-63. Russian.

30. Koreckaja AJu. Dinamicheskie i statiko-dinamicheskie fizicheskie nagruzki u bol'nyh s hroničeskoy serdečnoj nedostatočnost'ju i sohrannoj frakciej vybroša [Dynamic and static-dynamic physical activities in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009;4:98-103. Russian.

31. Korotkova GV, Gorodnichenko JeA. Periferičeskij krovotok u devushek 18-22 let v uslovijah izometricheskikh nagruzok narastajushhej veličiny [Peripheral blood flow in girls 18-22 years old under isometric loads of increasing magnitude]. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija*. 2008;10:29-32. Russian.

32. Korotkova GV, Gorodnichenko JeA. Periferičeskij krovotok u devushek 18-22 let v uslovijah izometricheskikh nagruzok narastajushhej veličiny [Peripheral blood flow in girls aged 18-22 under isometric loads of increasing magnitude]. *Fundamental'nye issledovanija*. 2009;5:32-5. Russian.

33. Krinochkin DV, Kuznecov VA, Jaroslavskaja EI, Pljusnin AV, Pushkarev G, Zaharova EH. Stress-jehokardiografija s modifirovannoj izometricheskoy nagruzkoj v diagnostike ishemičeskoy bolezni serdca [Stress echocardiography with modified isometric load in the diagnosis of coronary heart disease]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2014;13(S2):63. Russian.

34. Krinochkin DV, Kuznecov VA, Jaroslavskaja EI, Pljusnin AV, Pushkarev GS, Zaharova EH. Modifirovannaja izometricheskaja nagruzka pri stress-jehokardiografii v diagnostike ishemičeskoy bolezni serdca [Modified isometric load for stress echocardiography in the diagnosis of coronary heart disease]. V sbornike: *Jeho belyh nočej - 2015 Mezhdunarodnyj kongress po jehokardiografii: sbornik tezisov*; 2015. Russian.

35. Krinochkin DV, Kuznecov VA, Jaroslavskaja EI, Pljusnin AV, Pushkarev GS, Zaharova EH. Stress-jehokardiografija s modifirovannoj izometricheskoy nagruzkoj v diagnostike ishemičeskoy bolezni serdca [Stress echocardiography with modified isometric load in the diagnosis of coronary heart disease]. V knige: *Tezisy dokladov VI Mezhdunarodnogo kongressa "Kardiologija na perekrestke nauk" sovmestno s X Mezhdunarodnym simpoziumom po jehokardiografii i sosudistomu ul'trazvuku, HXII ezhegodnoj nauchno-praktičeskoy konferencii "Aktual'nye voprosy kardiologii"*; 2015. Russian.

36. Krinochkin DV, Kuznecov VA, Jaroslavskaja EI, Pljusnin AV, Pushkarev GS, Zaharova EH. Sravnenie stress-jehokardiografii s modifirovannoj izometricheskoy nagruzkoj i dobutamin stress-jehokardiografii v diagnostike koronarnyh stenozov [Comparison of stress echocardiography with a modified isometric load and dobutamine stress echocardiography in the diagnosis of coronary stenosis]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2016;15(S):101. Russian.

37. Krinochkin DV, Shahova MG, Kuznecov VA, Zyrjanov IP, Semuhin MV, Donij EA. Izmenenie regionalnoj funkcii levogo zheludochka pri izometricheskoy nagruzke u bol'nyh s ishemičeskoy bolezni serdca posle transljuminol'noj ballonnoj koronarnej angioplastiki po dannym impul'snovolnoj tkanevoj dopplerjehokardiografii [Changes in the regional function of the left ventricle during isometric loading in patients with coronary heart disease after transluminal balloon coronary angioplasty according to pulsed-wave tissue doppler echocardiography]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2005;4(4):170a-1. Russian.

38. Krinochkin DV, Shahova MG, Kuznecov VA, Zyrjanov IP, Semuhin MV. Izmenenie regionalnoj funkcii levogo zheludochka pri izometricheskoy nagruzke u bol'nyh so stenozom perednej mezhheludochkovej arterii posle transljuminol'noj ballonnoj koronarnej angioplastiki po dannym impul'sno-volnoj tkanevoj doppler-jehokardiografii [Changes in the regional function of the left ventricle during isometric loading in patients with stenosis of the anterior interventricular artery after transluminal balloon coronary angioplasty according to pulsed-wave tissue Doppler echocardiography]. *Vestnik aritmologii*. 2005;39-1:75. Russian.

39. Krinochkin DV, Jaroslavskaja EI, Kuznecov VA, Pljusnin AV, Pushkarev GS, Zaharova EH. Sravnenie diagnostičeskoy cennosti izometricheskoy probe v kombinacii s jemocional'noj nagruzkoj i dobutamin stress-jehokardiografii v vyjavlenii koronarnyh stenozov [Comparison of the diagnostic value of an isometric test in combination with emotional stress and dobutamine stress echocardiography in the detection of coronary stenosis]. V knige: *Tezisy dokladov V Mezhdunarodnogo kongressa "Kardiologija na perekrestke nauk" sovmestno s IX Mezhdunarodnym simpoziumom po jehokardiografii i sosudistomu ul'trazvuku,*

simpoziumom "Aktual'nye voprosy jendokrinologii", XXI ezhegodnoj nauchno-prakticheskoy konferenciej "Aktual'nye voprosy kardiologii"; 2014. Russian.

40. Kuznecov VA, Krinochkin DV, Zaharova EH, Jaroslavskaja EI, Pljusnin AV, Pushkarev GS, Gorbatenko EA. Stress-jehokardiografija s modifitsirovannoj izometricheskoy nagruzkoj v diagnostike ishemicheskoy bolezni serdca [Stress echocardiography with modified isometric load in the diagnosis of coronary heart disease]. Medicinskaja vizualizacija. 2014;6:83-90. Russian.

41. Kuznecov VA, Krinochkin DV, Pushkarev GS, Jaroslavskaja EI, Kalinina EH, Pljusnin AV. Sposob diagnostiki IBS metodom stress-jehokardiografii s kombinirovannoj izometricheskoy i psihosjemocional'noj nagruzkoj [Method for the diagnosis of coronary heart disease by stress echocardiography with combined isometric and psychoemotional load]. Patent na izobretenie N 2525510 ot 2021.02.2013. Russian.

42. Kutuzova AJe. Primenenie prob s izometricheskoy fizicheskoj nagruzkoj u bol'nyh infarktom miokarda na jetapah rehabilitacii [he use of samples with isometric physical activity in patients with myocardial infarction at the stages of rehabilitation] [dissertation]. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij gos. med. Universitet; 1996. Russian.

43. Kushnir SM, Antonova LK, Antonov VV, Pavlova AV. Vlijanie gipokinezii na sostojanie zdorov'ja devochek-podrostkov [The effect of hypokinesia on the health status of adolescent girls]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2007;12(1-2):58-61. Russian.

44. Maslova IN, Efremov MA. Razvitie special'noj vynoslivosti borcov-sambistov: vlijanie na sostojanie krovoobrashhenija [Development of special endurance for sambo wrestlers: influence on the state of blood circulation]. Fizicheskaja kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naja rekreacija. 2019;4(3):87-90. Russian.

45. Minigalin AD, Shumakov AR, Novozhilov AV, Samsonova AV, Kos'mina EA, Kalinskij MI, Baranova TI, Kubasov IV, Morozov VI. Vlijanie predel'noj silovoj nagruzki na maksimal'nuju izometricheskiju silu, jelektromiograficheskie harakteristiki, myshechnye boli i biohimicheskie markery povrezhdenija skeletnyh myshe [The effect of ultimate power load on maximum isometric force, electromyographic characteristics, muscle pain and biochemical markers of skeletal muscle damage]. Fiziologija cheloveka. 2015;41(1):89-98. Russian.

46. Miroshnikov AB, Mihajlova AV, Smolenskij AV. Izometricheskie nagruzki v skorostno-silovyh vidah sporta kak faktor riska povyshennogo arterial'nogo davlenija u sportsmenov [Isometric loads in high-speed power sports as a risk factor for high blood pressure in athletes]. Terapevt. 2015;10:4-8. Russian.

47. Musaev AT, Alimanova ZhM, Kundyzbaeva MM, Meshhanov GT, Badirov ShSh, Muratov EZh, Zhajlauov MA, Ermahan NS, Nurgozha AN, Esenbek AK. Ocenka gemodinamiki na izometricheskiju nagruzku u bol'nyh ishemicheskoy bolezni serdca [Evaluation of hemodynamics for isometric load in patients with coronary heart disease]. Zdorov'e sem'i - 21 vek. 2018;1 (1):52-7. Russian.

48. Okulov TS, Kondrat'eva MN, Sovershaeva SL. Reakcija serdechno-sosudistoj sistemy na dozirovannye izometricheskie nagruzki u kvalifitsirovannyh sportsmenov [The reaction of the cardiovascular system to dosed isometric loads in qualified athletes]. Jekologija cheloveka. 2009;2:50-2. Russian.

49. Pozdneeva NA, Zajneev MM. Zdorov'e i zdorovyj obraz zhizni v sisteme cennostej sovremenogo obshhestva [Health and a healthy lifestyle in the value system of modern society]. V sbornike: Obshhestvo i lichnost': gumanizacija v uslovijah informacionnoj i kommunikacionnoj kul'tury. Sbornik nauchnyh statej prepodavatelej, obuchajushhihsja vuzov, nauchno-prakticheskikh rabotnikov; 2018. Russian.

50. Savel'eva VV, Mihin VP, Nikolenko TA, Harchenko AV. Vlijanie meksikora na fizicheskuju tolerantnost' i strukturu diastolicheskogo napolnenija levogo zheludochka na fone staticheskoy nagruzki u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju [The influence of Mexico on the physical tolerance and structure of diastolic filling of the left ventricle against the background of a static load in patients with chronic heart failure]. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik Chelovek i ego zdorov'e. 2006;1:65-72. Russian.

51. Savel'eva VV, Rugal' JuV, Nekipelov AV, Mihin VP. Osobennosti izmenenija parametrov transmitral'nogo potoka u pacientov ibs oslozhnennoj hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju pri izometricheskoy nagruzke [Features of changes in the parameters of the transmitral flow in patients with coronary artery disease complicated by chronic heart failure with isometric load]. V sbornike: Osobennosti sovremenogo jetapa razvitija estestvennyh i tehniceskikh nauk Sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. v 2-h chastjah. Pod obshej redakciej E.P. Tkachevoj; 2018. Russian.

52. Sidorova MA, Ivanov KM, Miroshnichenko IV, Rozina EA. Ocenka funkcional'noj aktivnosti dyhatel'noj muskulatury s pomoshh'ju miografii pri izometricheskoy nagruzke [Evaluation of the functional activity of the respiratory muscles using myography under isometric loading]. V sbornike: Orenburgskie Pirogovskie chtenija "Aktual'nye voprosy hirurgii, nevrologii, kardiologii, anesteziologii i reanimacii, sestrinskogo dela" Materialy VII nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod redakciej: Demina DB, Dolgova AM, Ershova VI, Karpeca AV, Kuznecova GJ, Roshhupkina AN.; 2017. Russian.

53. Sitdikov FG., Shajhelislamova MV, Sitdikova AA. Funkcional'noe sostojanie simpato-adrenalovoj sistemy i osobennosti vegetativnoj reguljacii serdechnogo ritma u mladshih shkol'nikov [he functional state of

the sympatho-adrenal system and the features of the autonomic regulation of the heart rhythm in primary school children]. *Fiziologija cheloveka*. 2006;32(6):22-7. Russian.

54. Sitdikov FG, Shajhelislamova MV, Sitdikova A, Kuz'mina LJ. Preventivnyj podhod k probleme vegetativnyh narushenij u detej mladshogo shkol'nogo vozrasta [A preventive approach to the problem of autonomic disorders in primary school children]. *Klinicheskaja fiziologija krovoobrashhenija*. 2006;1:68-76. Russian.

55. Smolenskij AV. Arterial'naja gipertonija u sportsmenov [Arterial hypertension in athletes. Myths or reality]. *Mify ili real'nost' (lekcija)*. *Terapevt*. 2014;12:51-6. Russian.

56. Smolenskij AV. Remodelirovanie sportivnogo serdca u sportsmenov s arterial'noj gipertoniej [Remodeling of a sports heart in athletes with arterial hypertension]. *Fiziologija cheloveka*. 2018;44(1):30-8. Russian.

57. Smolenskij AV, Mihajlova AV, Belichenko OI, Tatarinova AJ, Miroshnikov AB. Arterial'naja gipertonija u sportsmenov [Arterial hypertension in athletes. Diagnostic issues and treatment approaches]. *Voprosy diagnostiki i podhody k lecheniju*. *Terapevt*. 2016;5:28-37. Russian.

58. Spasov AA, Haritonova M, Iezhica IN, Zheltova AA, Tjurenkov IN, Gurova NA. Funkcional'nye rezervy serdca v uslovijah alimentarnogo deficita magnija [Functional reserves of the heart in conditions of nutritional deficiency of magnesium]. *Kardiologija*. 2012;52(10):39-44. Russian.

59. Triptish ChG. Klinicheskaja znachimost' nozhnoj izometricheskoj nagruzki v ocenke lechenija bol'nyh IBS, oslozhnennoj serdechnoj nedostatochnost'ju [The clinical significance of foot isometric load in the assessment of the treatment of patients with coronary artery disease complicated by heart failure][dissertation]. Tashkent: NII kardiologii; 1992. Russian.

60. Turmanidze AV, Turmanidze VG, Kalinina IN. Kardiovaskuljarnye testy v ocenke srochnoj adaptacii serdechno-sosudistoj sistemy badmintonistov [Cardiovascular tests in assessing the urgent adaptation of the cardiovascular system of badminton players]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2015;1-1:1805. Russian.

61. Chufistova ON, Jahontov SV, Zarapov DV. Svjaz' naprjazhennosti reguljatornyh sistem organizma s tipom ortostaticeskikh reakcij u sportsmenov pri staticheskikh nagruzkah [The relationship of the tension of the body's regulatory systems with the type of orthostatic reactions in athletes under static loads]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2009;3 (81):21-4. Russian.

62. Shabalin AV, Guljaeva EN, Kovalenko OV, Verkoshanskaja JeM, Torochkina EE, Krikovcov AS. Informativnost' psihojemocional'noj nagruzochnoj proby "matematicheskij schet" i ruchnoj dozirovannoj izometricheskoj nagruzki v diagnostike stress-zavisimosti u bol'nyh jessencial'noj arterial'noj gipertenziej [Informativeness of the psychoemotional stress test "mathematical calculation" and manual dosed isometric load in the diagnosis of stress dependence in patients with essential arterial hypertension]. *Arterial'naja gipertenzija*. 2003;9(3):98-101. Russian.

63. Sharapov AN, Bezobrazova VN, Dogadkina SB, Kmit' GV, Rubleva LV. Osobennosti nejro-jendokrinnoj reguljacii sistemy krovoobrashhenija v processe adaptacii k umstvennoj i fizicheskoj nagruzkam u shkol'nikov 9-letnego vozrasta [Features of the neuro-endocrine regulation of the circulatory system in the process of adaptation to mental and physical stress in schoolchildren of 9 years of age]. *Novye issledovanija*. 2014;1 (38):57-67. Russian.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Хадартцев А.А. Эффекты изометрических нагрузок у здоровых лиц, спортсменов и при различной патологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf> (дата обращения: 17.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587.*

Bibliographic reference:

Fudin NA, Khadartsev AA. Jeffekty izometricheskikh nagruzk u zdorovyh lic, sportsmenov i pri razlichnoj patologii (obzor literatury) [Effects of isometric loads in healthy persons, athletes at different pathology (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Dec 17];6 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/e2019-6.pdf>