

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№5, Том 16, 2022 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. 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, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 23.09.2022 - п. 506

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

Тульский государственный университет,
Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники "Академия медико-технических наук".

ИЗДАТЕЛЬ: 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).

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова, *Перевод:* И.С. Данилова

Цель электронного издания: информирование о научных достижениях.

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

Тематические направления: акушерство и гинекология, внутренние болезни, кардиология, психиатрия, педиатрия, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, наркология, гастроэнтерология, гигиена, анатомия человека, патологическая анатомия и физиология, фармакология, клиническая фармакология, клиническая лабораторная диагностика, восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В издании также отражены основные направления и результаты деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

- клиническая медицина;
- профилактическая медицина;
- медико-биологические науки.

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: 01.11.2022

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. 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, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКА РФ от 23.09.2022 - п. 506

DOI:10.24412/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра новых медицинских технологий медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники "Академия медико-технических наук"

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, и.о. 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 "Профилактика 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. Иноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"
- 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)
- 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., ведущий научный сотрудник лаборатории фитотерапии и хронопатологии ИБМИ ВНИЦ РАН (Владикавказ)
- 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., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва) |
| 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 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (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, 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) |

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова
Компьютерный дизайн, верстка и правка: 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 |
| 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) |
| Минаков Евгений Иванович | д.т.н., профессор, начальник медицинского информационно-аналитического центра Тульского государственного университета (Тула) |
| Чамсутдинов Наби Умматович | д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала) |
| 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) |

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

| | |
|---|----|
| МАЛЫГИН В.Л., ЛАПЕНИНА Е.А., ИСКАНДИРОВА А.С., ПАХТУСОВА Е.Е., МЕРКУРЬЕВА Ю.А. ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ, РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНО-ТРЕВОЖНОГО СПЕКТРА И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ У БОЛЬНЫХ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ (обзор литературы) | 7 |
| MALYGIN V.L., LAPENINA E.A., ISKANDIROVA A.S., PAKHTUSOVA E.E., MERCURYEVA Yu.A. FEATURES OF PERSONALITY TRAITS, DISORDERS OF THE AFFECTIVE-ANXIETY SPECTRUM AND GENETIC POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH OBSSIVE-COMPULSIVE DISORDER (literature review) | |
| СОРОКОВИКОВА Т.В., АЛЕКСАНЫН К.А., САЛМАНОВА К.Г., МОРОЗОВ А.М., МИНАКОВА Ю.Е. ПЕРВИЧНЫЙ АНГИИТ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (клинический случай) | 16 |
| SOROKOVIKOVA T.V., ALEKSANYAN K.A., SALMANOVA K.G., MOROZOV A.M., MINAKOVA Yu.E. PRIMARY ANGIITIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (clinical case) | |
| СМЕКАЛКИНА Л.В., МЕЛЬНИКОВ А.И., НАПРИЕНКО М.В. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ И ПЕРСПЕКТИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ (обзор литературы) | 21 |
| SMEKALKINA L.V., MELNIKOV A.I., NAPRIENKO M.V. ALZHEIMER'S DISEASE: ANALYSIS OF MODERN AND PERSPECTIVE DIAGNOSIS METHODS (literature review) | |
| КИРЮХИНА С.В., ОСИПОВА Н.В., КОЛМЫКОВ В.А., ЛАБУНСКИЙ Д.А., АТМАЙКИН Д.В. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДЕЛИРИОЗНЫХ РАССТРОЙСТВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19 | 29 |
| KIRYUKHINA S.V., OSIPOVA N.V., KOLMYKOV V.A., LABUNSKY D.A., ATMAIKIN D.V. FEATURES OF PATHOGENETIC MECHANISMS, CLINICAL PICTURE, TREATMENT AND PREVENTION OF DELIRIOUS DISORDERS ASSOCIATED WITH COVID-19 | |
| ГОРНАЕВА В.С., МОЛЧАНОВ Д.А. ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ | 39 |
| GORNAEVA V.S., MOLCHANOV D.A. EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME | |
| ПАНЫШИНА М.В., ХАДАРЦЕВА К.А., ХАБАРОВ С.В. ПРИМЕНЕНИЕ СЕРОТОНИНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОГЕННЫМ СТРЕССОМ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ | 43 |
| PANSHINA M.V., KHADARTSEVA K.A., KHABAROV S.V. USE OF SEROTONIN IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOGENOUS STRESS AT METABOLIC SYNDROME | |
| ИВАНОВ Ф.В., ГУМИЛЕВСКИЙ Б.Ю., ЗАВРАЖНОВ А.А., РЕУТСКИЙ И.А., КОТИВ Б.Н., ДЗИДЗАВА И.И. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕПСИСА В СОВРЕМЕННОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ | 52 |
| IVANOV F.V., GUMILEVSKY B.Yu., ZAVRAZHNOV A.A., REUTSKY I.A., KOTIV B.N., DZIDZAWA I.I. MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF SEPSIS IN A MODERN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL | |

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE**

- ОМАРОВА С.О., МАГОМЕДОВ М.Г., АБДУРАЗАКОВА Х.Н.**
ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ *ZN, MN, CU, CO* В ПРИРОДНЫХ ПИТЬЕВЫХ ВОДАХ НА
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НАСЕЛЕНИЯ РАВНИНЫ ДАГЕСТАНА 59
OMAROVA S.O., MAGOMEDOV M.G., ABDURAZAKOVA KH.N.
INFLUENCE OF THE CONCENTRATION OF *ZN, MG, CU, CO* IN NATURAL DRINKING
WATER ON THE INCIDENCE OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE POPULATION
OF THE PLAIN OF DAGESTAN
- ОРЛОВ В.А., РАЗУМОВ А.Н., СТРИЖАКОВА О.В., ФУДИН Н.А.**
ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА – «ДЕЯТЕЛЬНОСТНЫЙ» ПОДХОД И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ
ИЗМЕРЕНИЕ 64
ORLOV V.A., RAZUMOV A.N., STRIZHAKOVA O.V., FUDIN N.A.
HUMAN HEALTH - AN "ACTIVE" APPROACH AND QUANTITATIVE MEASUREMENT
- МИЛУШКИНА О.Ю., ЛЕВУШКИН С.П., ЖУКОВ О.Ф., СКОБЛИНА Н.А.,
СКОБЛИНА Е.В.**
СОЗДАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
ШКОЛЬНИКОВ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ (краткое сообщение) 71
MILUSHKINA O.Yu., LEVUSHKIN S.P., ZHUKOV O.F., SKOBLINA N.A., SKOBLINA E.V.
CREATING REGIONAL STANDARDS FOR THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF
SCHOOLCHILDREN IN MOSCOW AND THE MOSCOW REGION (short message)

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

- ФУДИН Н.А., ВАГИН Ю.Е., КЛАССИНА С.Я.**
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИПОВЕНТИЛЯЦИОННЫХ ТРЕНИРОВОК,
ПОВЫШАЮЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ 74
FUDIN N.A., VAGIN Yu.E., CLASSINA S.Ya.
PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF HYPOVENTILATION TRAININGS, INCREASING
PHYSICAL WORKABILITY
- САПЕЛКИН С.В., АПХАНОВА Т.В., ЮРОВА О.В., АГАСАРОВ Л.Г., ЯРОШЕНКО О.В.**
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОТЕКАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ 78
**SAPELKIN S.V., ARKHANDOVA T.V., YUROVA O.V., AGASAROV L.G.,
YAROSHENKO O.V.**
DIAGNOSTIC VALUE OF VISUALIZATION OF THE LYMPHATIC SYSTEM WITH CHRONIC
LYMPHATIC EDEMA OF THE LOWER EXTREMITIES
- МИРОШНИКОВ А.В., СМОЛЕНСКИЙ А.В., ФОРМЕНОВ А.Д.**
ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ДОПИНГОВЫХ САНКЦИЙ МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ:
ФОКУС НА ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ 92
MIROSHNIKOV A.V., SMOLENSKY A.V., FORMENOV A.D.
POSSIBLE CAUSES FOR DOPING SANCTIONS AMONG YOUNG ATHLETES: FOCUS ON
DIETARY SUPPLEMENTS
- БУРДУЛИ Н.М., ИВАНОВ Д.В., АЛИКОВА С.К., ТАДТАЕВА Д.Я., РАНЮК Л.Г.**
ПОКАЗАТЕЛИ СЕРОТОНИНА И КОРТИЗОЛА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С
ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕРОТОНИНА АДПИНАТА И
ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ 99
BURDULI N.M., IVANOV D.V., ALIKOVA S.K., TADTAEVA D.Ya., RANUK L.G.
BLOOD SEROTONIN AND CORTISOL IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME
UNDER THE INFLUENCE OF SEROTONIN ADIPINATE AND LASER THERAPY
- ТОКАРЕВ А.Р., МАЛЮТИНА Е.А.**
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОЧНОГО ОТДЫХА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ СПОРТСМЕНОВ-
АВТОГОНЩИКОВ РЕТРО-РАЛЛИ В ДНИ СОРЕВНОВАНИЙ 104
TOKAREV A.R., MALYUTINA E.A.
EVALUATION OF THE INFLUENCE OF NIGHT REST ON THE RECOVERY OF ATHLETES
RETRO-RALLY RACERS DURING COMPETITION DAYS

| | |
|--|-----|
| СКОРЛУПКИН Д.А., ГОЛУБЕВА Е.К., НИКОЛАЕВА Т.М., ЯРЧЕНКОВА Л.Л. ВЛИЯНИЕ ПОСТУРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН С РАЗНЫМ ТИПОМ ТЕМПЕРАМЕНТА | 110 |
| SKORLUPKIN D.A., GOLUBEVA E.K., NIKOLAEVA T.M., YARCHENKOVA L.L. INFLUENCE OF POSTURAL CHANGES ON HEART RATE VARIABILITY IN MEN WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPERAMENT | |
| КОРМИЛИЦЫНА М.А., ГОЛУБЕВА Е.К., ПАХРОВА О.А. ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У КРЫС | 116 |
| KORMILITSYNA M.A., GOLUBEVA E.K., PAKHROVA O.A. HUMORAL REGULATION OF HEMOSTASIS UNDER MAXIMUM PHYSICAL LOAD IN RATS | |
| ФУДИН Н.А., ТОКАРЕВА С.В., БОРИСОВА О.Н., ИВАНОВ Д.В. ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПОРТСМЕНОВ ЕДИНОБОРЦЕВ | 121 |
| FUDIN N.A., TOKAREVA S.V., BORISOVA O.N., IVANOV D.V. THE EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF MARTIAL ARTISTS | |



**ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ, РАССТРОЙСТВ АФФЕКТИВНО-ТРЕВОЖНОГО СПЕКТРА И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ У БОЛЬНЫХ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ
(обзор литературы)**

В.Л. МАЛЫГИН, Е.А. ЛАПЕНИНА, А.С. ИСКАНДИРОВА, Е.Е. ПАХТУСОВА, Ю.А. МЕРКУРЬЕВА

*ФГБОУ ВО Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет
имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ,
ул. Десятская, д. 20, стр. 1, г. Москва, 127473, Россия*

Аннотация. *Цель исследования* – изучить по данным литературы особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и значение генетического полиморфизма в развитии обсессивно-компульсивного расстройства. *Материалы и методы исследования.* Был проведен обзор современной отечественной и зарубежной, преимущественно англоязычной, литературы, посвященной обсессивно-компульсивному расстройству. *Результаты и их обсуждение.* В представленном теоретическом обзоре обсессивно-компульсивное расстройство раскрывается как недостаточно изученная форма нозологии. В его формировании определяется значимая роль тревоги, которая может выступать в качестве общего знаменателя при привлечении к обсессивно-компульсивному расстройству сопутствующих расстройств аффективно-тревожного спектра. Отмечается, что коморбидность значительно утяжеляет течение обсессивно-компульсивного расстройства, что выступает важным критерием при составлении прогностического плана лечения и построения психотерапии. В завершение по данным литературы обсессивно-компульсивное расстройство определяется как генетически наследуемое заболевание, нейробиологической основой которого может выступать нейротрофический фактор головного мозга и его генетический полиморфизм. *Заключение.* Имеющаяся на данном этапе исследований информация подробно описывает разнообразие симптомов при обсессивно-компульсивном расстройстве, однако отсутствие четких представлений о его этиологии затрудняет подбор эффективных методов лечения и профилактики. Тревога при обсессивно-компульсивном расстройстве может выступать и в качестве фактора риска развития заболевания, и в качестве постоянного спутника для пациента, уже страдающего данным расстройством. При дефиците нейротрофического фактора, ответственного за нейропластичность головного мозга и, в частности, гиппокампа, возрастает вероятность формирования психических расстройств, и уже на данном этапе существуют исследования, благодаря которым можно предположить связь количества нейротрофина и, в качестве причины, полиморфизма его генов в организме, с появлением симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, тревога, генетический полиморфизм, нейротрофический фактор *BDNF*.

**FEATURES OF PERSONALITY TRAITS, DISORDERS OF THE AFFECTIVE-ANXIETY SPECTRUM AND GENETIC POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER
(literature review)**

V.L. MALYGIN, E.A. LAPENINA, A.S. ISKANIROVA, E.E. PAKHTUSOVA, Yu.A. MERCURYEVA

*Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Delegateskaya Str., 20, building 1, Moscow, 127473, Russia*

Abstract. *The research purpose* was to study, according to the literature, the features of personality traits, affective-anxiety spectrum disorders and the significance of genetic polymorphism in the development of obsessive-compulsive disorder. *Materials and research methods.* A review of modern domestic and foreign, mainly English-language, literature on obsessive-compulsive disorder was carried out. *Results and its discussion.* In the presented theoretical review, obsessive-compulsive disorder is revealed as an insufficiently studied form of nosology. In its formation, the significant role of anxiety is determined, which can act as a common denominator when concomitant disorders of the affective-anxiety spectrum are involved in obsessive-compulsive disorder. It is noted that comorbidity significantly aggravates the course of obsessive-compulsive disorder, which is an important criterion in the preparation of a prognostic treatment plan and the construction of psychotherapy. According to the literature, obsessive-compulsive disorder is defined as a genetically inherited disease,

the neurobiological basis of which may be the brain-derived neurotrophic factor and its genetic polymorphism. **Conclusion.** The available information describes in detail the variety of symptoms in obsessive-compulsive disorder. However, the lack of clear ideas about its etiology makes it difficult to select effective methods of treatment and prevention. Anxiety in obsessive-compulsive disorder can act both as a risk factor for the development of the disease, and as a constant companion for a patient already suffering from this disorder. With a deficiency of the neurotrophic factor responsible for the neuroplasticity of the brain and, in particular, the hippocampus, the likelihood of developing mental disorders increases. Already at this stage, there are studies that can suggest a relationship between the amount of neurotrophin and, as a cause, the polymorphism of its genes in the body, with the appearance of symptoms of obsessive-compulsive disorder.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, anxiety, genetic polymorphism, neurotrophic factor BDNF.

Актуальность. Актуальность рассматриваемой проблемы обусловлена прикладным запросом психиатров и психотерапевтов на выделение четких мишеней терапии, что, на наш взгляд, связано с недостаточной научной разработанностью проблемы *обсессивно-компульсивного расстройства* (ОКР), в особенности отечественными исследователями. Параллельно с этим наблюдается достаточно широкая распространенность проявления симптомов ОКР и присоединение к ним коморбидных расстройств, значительно утяжеляющих течение заболевания и ухудшающих ответ на терапевтическое и медикаментозное лечение. Инвалидизация в результате обсессивно-компульсивного расстройства существенно снижает качество жизни пациентов, при этом незнание этиологии расстройства не позволяет психологам и врачам приблизиться к излечению заболевания или долгосрочному купированию его симптоматики без возникновения рецидивов, что также исключает возможность первичной профилактики ОКР. На данный момент имеется недостаточно обширное поле исследований причин возникновения ОКР, однако собранные в результате практического изучения данные позволяют предположить наличие предикторов ОКР со стороны нейрофизиологии и генетики, что требует дальнейшего исследования и уточнения.

Цель исследования – изучить по данным литературы особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и значение генетического полиморфизма в развитии обсессивно-компульсивного расстройства.

Материалы и методы исследования. Был проведен обзор современной отечественной и зарубежной, преимущественно англоязычной, литературы, посвященной обсессивно-компульсивному расстройству.

Результаты и их обсуждение. Обсессивно-компульсивное расстройство, ранее причислявшееся к ананкастным расстройствам личности, в 10-ом пересмотре *Международной классификации болезней* (МКБ) выделено в качестве самостоятельной нозологической единицы F42 класса «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» в связи с особенностями его клинической картины и распространенностью данной формы нозологии [5]. Наиболее недавний, 11-ый пересмотр МКБ отделяет обсессивно-компульсивное расстройство от расстройств, связанных с неврозами, стрессом и т.д. на основе феноменологии симптомов как ведущего критерия. Так оно попадает в отдельную главу «Обсессивно-компульсивное и связанные с ним расстройства» благодаря клинической пользе от объединения в единый симптомокомплекс навязчивых мыслей и совершаемых повторяющихся действий [22].

По данным литературы, обсессивно-компульсивное расстройство встречается у 2-3% населения Земли [1, 23]. В Российской Федерации описаны следующие показатели частоты ОКР – от 1,9% до 3,3% [6], что в среднем демонстрирует результаты, пропорциональные общемировым. Важно, что постановка диагноза «обсессивно-компульсивное расстройство» предполагает обращение больного за помощью в специализированное учреждение, в связи с чем можно предположить наличие недиагностированных случаев заболевания, не вошедших в статистику. Соответственно приведенным данным, можно говорить об ОКР как о распространенном расстройстве [1, 6, 23].

Обсессивно-компульсивное расстройство определяется как расстройство психического здоровья, основным маркером которого выступает цикл из obsessions – навязчивых мыслей, и compulsions – повторяющегося поведения или ритуалов. Обсессивно-компульсивный цикл предполагает появление у человека без его произвольного контроля навязчивой мысли, вызывающей дискомфорт и повышающей уровень тревоги, для разрешения которой ему необходимо совершить определенное ритуальное действие. Описанная зависимость от когнитивных и поведенческих актов на постоянной основе приводит к общей дезадаптации – личностной, социальной, трудовой, и обосновывает актуальность применения в работе с ОКР когнитивно-поведенческой терапии [1, 2, 19].

Наиболее часто встречающиеся навязчивые идеи у больных обсессивно-компульсивным расстройством включают в себя загрязнение, страх потери контроля над собой, страх причинения вреда себе или другим людям, неодобряемые идеи сексуального или агрессивного характера. С точки зрения когнитивно-поведенческой терапии, obsessions представляют собой автоматические мысли, что обосновывается фактической невозможностью контролировать их возникновение и состоянием дистресса при их появлении в сознании. Купирование навязчивой мысли происходит за счет реализации ритуала, соответствующего

шего идеи, например, мытьем рук и другими способами очищения, повторением совершенного действия, упорядочиванием и организацией пространства и т.д. [1]. Важным диагностическим критерием при обсессивно-компульсивном расстройстве выступает стремление больного нейтрализовать возникающую мысль, сопротивление ей и возникновение чувства стыда. Примечательно, что проведение необходимого ритуала обеспечивает лишь временное расслабление, за которым следует повторное возрастание тревоги, из-за чего цикл запускается заново.

Проблема патогенеза ОКР на данный момент не решена. Наиболее ранние исследования показывали зависимость прогрессирования расстройства от пережитого дистресса, однако в 70% случаев определить внешний провоцирующий фактор не представлялось возможным [2]. Различные авторы указывают на сложность этиологии, привлечение патофизиологических, нейропсихологических, неврологических и генетических факторов, главенствующая роль которых достоверно не определена, что открывает обширное поле для проведения исследований [3, 4, 7, 25]. На данный момент отсутствуют достоверные данные о причинах возникновения симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства. Тем не менее, существующие, преимущественно зарубежные, исследования показывают, что поиск предиктора формирования ОКР можно осуществить с использованием нескольких разнообразных тактик: связь может быть обнаружена со стороны особенностей личности пациента, в основном связанных с тревогой, сопутствующих психических расстройств аффективно-тревожного спектра, а также биохимических и генетических факторов.

За счет яркой клинической картины, когнитивная и поведенческая часть проявлений ОКР достаточно очевидна и изучена. В связи с этим, особый интерес представляет аффективный компонент, который может оказаться замаскированным обсессивно-компульсивным циклом. Исследования эмоциональной сферы пациентов с ОКР часто констатируют склонность к затяжному тревожному реагированию на стресс с присоединением депрессивной симптоматики. Комплексное изучение личности при обсессивно-компульсивном расстройстве, его связь с тревожным, депрессивным и другими паттернами реагирования, особенности локуса контроля пациентов описал в своей работе Акбарикиа Х.Р., 2012. Проводя сравнительный анализ результатов исследования клинической выборки с диагнозом ОКР и группы сравнения, состоящей из студентов, не имеющих симптомов рассматриваемой патологии, он определил для первой группы ряд выраженных личностных особенностей. Были обнаружены статистически значимые взаимосвязи между обсессивно-компульсивным расстройством и депрессией, параноидальным мышлением, склонностью к соматизации, и особенно – тревожностью. Обозначена отрицательная корреляция между ОКР и экстраверсией. Таким образом, согласно теории Г.Ю. Айзенка, пациентам с ОКР характерен интроверсивный строй, что подразумевает в изначальном представлении интернальный локус контроля. Однако приведенное исследование подчеркивает локальное расхождение результатов с постулируемой закономерностью: пациенты с ОКР показали значительную взаимосвязь симптоматики, связанной с обсессиями, с внешней атрибуцией при выраженных интроверсивных чертах. При этом, интроверсия как феномен тесно взаимосвязан с выраженной тревожностью, что наблюдается и в данном случае у клинической группы [1].

В психодинамическом подходе симптоматика ОКР рассматривается как провоцирующая включение защитных механизмов в процесс подавления тревоги. Исследование И. Ф. Тимербулатовым и соавт., больных ОКР разной степени тяжести показало, что для снижения чувства тревоги они преимущественно применяют механизмы проекции, отрицания и регрессии. Таким образом, пациенты с обсессивно-компульсивным расстройством прибегают к незрелым формам защиты, что оставляет тревогу в диффузном виде, которая мало поддается когнитивному осознанию и контролю. С этой точки зрения ритуалы, снижающие воздействие возникающих obsessions, призваны утилизировать непринятые Эго влечения [8].

Результаты исследований, в которых была сделана попытка описать и структурировать предшествующие ОКР формы реализации тревожности личности демонстрируют, что наиболее часто у больных до появления первых симптомов обсессивно-компульсивного расстройства наблюдалось повышение частоты тревожных реакций, связанных с разлукой, появление специфических фобий и симптоматики генерализованного тревожного расстройства [20]. При этом показано, что среди всех тревожных расстройств наличие коморбидных форм патологии при обсессивно-компульсивном расстройстве наиболее частое явление: ОКР привлекает к себе сопутствующие расстройства личности в 52% случаев. Следовательно, для прогноза ОКР и корректного ведения пациентов необходимо понимать, какое влияние они оказывают.

Наиболее часто среди сопутствующих личностных расстройств при обсессивно-компульсивном расстройстве встречается *ОКР личности* (ОКРЛ) – от 15% до 28%, незначительно реже избегающее расстройство личности – от 5% до 15%, зависимое расстройство личности – 7,6% и пограничное расстройство личности – 5%, и наиболее редко шизотипическое личностное расстройство – 1%. Для дальнейшего разбора коморбидности между ОКР и ОКРЛ необходимо привести разграничение между описанными формами нозологии. Оба расстройства пересекаются с точки зрения возникновения ригидных мыслей и негибкого поведения – obsessions и compulsions, однако при личностном расстройстве данный недуг распространяется на каждый аспект жизни и не ограничивается узкой локализацией, например, в сфере на-

вязчивого страха загрязнения рук и вытекающего из него контроля поведения [30]. Отмечается значимая взаимосвязь в симптоматике ОКР и ОКРЛ при проявлении перфекционизма, накопительства и озабоченности деталями [20, 30], однако исследователи утверждают варибельность силы взаимосвязей между конкретными критериями данных расстройств [20]. Коморбидное ОКРЛ при ОКР связано с более ранним возрастом начала, большей тяжестью протекания расстройства, более высокой вероятностью коморбидной депрессии или тревоги и распространенным нарушением высших психических функций. При этом, в случае удачного купирования симптоматики ОКР, при коморбидном ОКРЛ риск рецидива после ремиссии оказывается вдвое больше. Предварительные данные свидетельствуют о том, что ОКРЛ может влиять на результаты лечения обсессивно-компульсивного расстройства. При коморбидном ОКРЛ обнаруживается слабая мотивация к изменениям, особенно если возникающие навязчивые идеи соответствуют ценностям пациента. С другой стороны, перфекционизм может оказать позитивное влияние на лечение, поскольку пациенты будут старательно выполнять домашние задания и следовать транслируемой терапевтом идее лечения [30]. Проведенные исследования коморбидности обсессивно-компульсивного расстройства и прочих личностных расстройств тревожного спектра не дали однозначных результатов, однако во всех проанализированных случаях одновременное возникновение двух и более расстройств личности наряду с ОКР ассоциировалось с негативным влиянием на течение и исход лечения. Это связано с тотальным распространением патологии при личностном расстройстве, что подразумевает патологическое изменение не только выборочно аффективной, когнитивной, мотивационной, поведенческой или других структур, но также общей дезорганизации личности [22, 30].

Потенциально коморбидные расстройства аффективно-тревожного спектра, не затрагивающие личностную организацию, включают большое депрессивное расстройство, тревожное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, социальную и специфические фобии. Масштабное исследование разнообразной коморбидности ОКР, в котором приняло участие 419 взрослых респондентов, позволило разделить глобальную выборку на несколько подгрупп в зависимости от степени выраженности сопутствующей патологии. Так, в группу с низким уровнем сопутствующей патологии вошли пациенты с локальным ОКР и коморбидным обсессивно-компульсивному расстройству большим депрессивным расстройством по пятой *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM)*, составившие три пятых всей выборки. В группу с высоким уровнем сопутствующей патологии вошли пациенты с общей тревожностью, социальной фобией, психотическими чертами личности. Последняя группа продемонстрировала значимые взаимосвязи с наиболее высокими баллами по параметрам наличия детской травмы, агрессии и, соответственно, наиболее тяжелым течением заболевания [21]. Наиболее часто перед возникновением ОКР формируется тревожное расстройство, связанное с разлукой, генерализованное тревожное расстройство и различные специфические фобии [4]. Таким образом, особенно распространенными диагнозами, сопутствующими ОКР, являются тревожные расстройства – 75,8% всех коморбидных случаев, включая паническое расстройство, социальную фобию и т.д. [22].

При анализе генетических факторов формирования ОКР по данным литературы было установлено, что вероятность найти пару монозиготных близнецов для изучения возникновения обсессивно-компульсивного расстройства, при том, что у обоих из них присутствует симптоматика ОКР, крайне мала. Однако, возможность обратиться к генетическим причинам ОКР предоставлена нам благодаря ряду уникальных случаев, описанных в исследованиях семей, в которых возможно проследить преемственность поколений со стороны ОКР, а также при анализе случаев проявления ОКР у монозиготных близнецов, имеющих идентичный генетический набор. Один из описанных случаев был представлен исследователями украинского университета, в котором была охарактеризована семья, члены которой страдали обсессивно-компульсивным расстройством с тяжелым течением. Таким образом, основной интерес для авторов работы изначально представляло наличие у членов семьи, – монозиготных близнецов женского пола, – идентичной симптоматики: длительного плохого настроения, снижения работоспособности, апатии, постоянной тревоги, страха загрязнения окружающими предметами, неуверенности в своих действиях с постоянным ощущением их незавершенности и повторной проверкой этих действий, постоянного стремления к порядку вещей. Изучение анамнеза пациенток и общение с членами их семьи показало, что их мать лечилась в психиатрической клинике, причиной чего выступило длительное и глубокое тревожно-депрессивное состояние. Отмечалось, что на протяжении всей жизни она страдала от навязчивых мыслей о симметрии, стремления навести порядок и чистоту. Аналогичные симптомы наблюдались и у бабушки близнецов по линии матери, которая несколько раз проходила лечение в психиатрической больнице в связи с обострением таких же симптомов заболевания. Возможность проследить ситуацию по симптоматике обсессивно-компульсивного расстройства в четвертом поколении предоставило последующее наблюдение дочери одной из пациенток-монозиготных близнецов: в возрасте четырнадцати лет она имела симптомы тревожного расстройства, которое начало проявляться страхом темноты, одиночества и немотивированной тревоги с последующим развитием симптомов, сходных с симптомами матери с ОКР. Дальнейшее исследование физических и психических особенностей пациенток-монозиготных близнецов показало абсолютно нормативные результаты по осмотру тела и биохимическим показателям

общих анализов. Исследование психического состояния подтвердило обсессивно-компульсивное расстройство тяжелой степени у обеих пациенток и обнаружило вторично присоединившуюся к ОКР депрессию средней и тяжелой степени соответственно. Проводимое медикаментозное лечение было направлено преимущественно на лечение депрессии, в связи с чем пациентки принимали *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина* (СИОЗС), что привело к устранению депрессивной симптоматики и облегчению протекания обсессивно-компульсивного расстройства до определения его как ОКР средней степени тяжести [28]. Примечательно, что прямого лечения ОКР не производилось, и в приведенном локальном случае уменьшение симптоматики ОКР опиралось на общее улучшение самочувствия. Также продемонстрированная информация обращает наше внимание на очевидность генетического наследования симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства, а также клинически значимой тревожности, в приведенном случае преимущественно по женской линии.

Исследователи заостряют внимание на природе патогенеза ОКР, который представляет собой сложное взаимодействие между нейробиологическими факторами, генетикой и влияниями окружающей среды. Исторически дисфункция серотониновой системы постулировалась как основной фактор возникновения обсессивно-компульсивного расстройства – вероятно, именно этим обусловлена частота использования СИОЗС в лечении ОКР. Тем не менее, более поздние исследования продемонстрировали роль также и иных нейромедиаторов центральной нервной системы.

Например, изучение мышей, склонных к чрезмерной частоте чистки шерсти, беспокойному поведению и прочим аналогам поведения человека при обсессивно-компульсивном расстройстве показало, что им характерно снижение работы полосатого тела базальных ядер головного мозга при повышении активности рецепторов *mGluR5* [3, 13]. Это является причиной появления описанных компульсий, однако результаты могут оказаться неприменимы к человеку: описанный нейрофизиологический механизм, имеющий в своей основе генетический код, предопределяет поведенческую сторону симптомов ОКР, в то время как природа obsessions остается неясна. Это важное замечание, обусловленное, в частности, тем, что возникновение ригидных поведенческих актов у человека первоначально обусловлено необходимостью избавиться от навязчивой мысли и вызванной ею тревоги.

Исследование нейротрофинов головного мозга – веществ, стимулирующих и поддерживающих развитие нейронов, предоставили возможность выдвинуть гипотезу, которая способна объяснить физиопатологию психических расстройств, преимущественно связанных с тревогой. В соответствии с этой гипотезой, дефицит нейропластичности возникает в результате недостатка нейротрофического фактора *Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)* как одного из наиболее распространенных нейротрофинов в мозге человека и вызывает атрофию определенных областей головного мозга – коры и гиппокампа, что способствует возникновению психических расстройств. Снижение экспрессии *BDNF* в гиппокампе может иметь генетическую основу и развиваться на этой платформе под влиянием условий окружающей среды, на которые организм реагирует психически, эндокринно и т.п. Таким образом, переживаемый дистресс, который человек субъективно воспринимает как превышающий комплексные возможности собственного организма, провоцируют активацию симпатической нервной системы (данные литературы свидетельствуют о том, что пациенты с тревожными расстройствами стабильно имеют повышенный симпатический тонус, от чего происходят основные физиологические симптомы тревоги) и повышение содержания в крови глюкокортикоидных гормонов. Количество экзонов *BDNF* в структуре гена значительно снижается после длительного воздействия глюкокортикоидов, что, при хроническом стрессе высокой интенсивности может вызывать дисфункцию гиппокампа, и, в результате, снижение ингибирующего контроля и экспрессии *BDNF*. Таким образом, нейротрофин *BDNF* играет значительную роль в динамичности и адаптивности нервной системы [39].

Примечательно, что у лиц, страдающих психическими заболеваниями, в сравнении со здоровой группой, повсеместно отмечается наименьший показатель *BDNF* в сыворотке крови, и, как следствие, меньший размер гиппокампа [26, 27]. Стремление упростить процедуру забора генетического материала привело к проведению аналогичных проб с использованием слюны, результаты которого также показывали снижение *BDNF* [16]. Тем не менее, на данном этапе исследователям не удалось достичь однородного мнения по отношению к влиянию нейротрофина *BDNF* на формирование психических расстройств в связи с неоднозначностью результатов исследований.

Этот факт отмечается многими учеными, которые, тем не менее, продолжают детализацию исследований в этой области. Одно из таких исследований было проведено на широкой выборке пациентов с разнообразными тревожными расстройствами с целью уточнения разницы в уровне *BDNF* при различной нозологии. По результатам был показан наименьший уровень нейротрофического фактора *BDNF* именно в группе пациентов с обсессивно-компульсивным расстройством [27].

Немаловажным фактом является также наличие различий в полиморфизме гена *BDNF* у различных пациентов. Так, уточняющие исследования продемонстрировали, что полиморфизм *BDNF rs6265 (Val66Met)* оказался не связан с симптоматикой ОКР, хоть и имел слабые взаимосвязи с проявлениями обсессивно-компульсивного расстройства подтипа очистки-загрязнения и привлекал пристальное внима-

ние со стороны исследователей [10, 11, 14, 15, 17, 23, 29, 32, 33]. Так, например, объединение 10 обширных исследований влияния *rs6265* на формирование обсессивно-компульсивного расстройства, при общей численности выборки, состоящей из 2306 пациентов с ОКР и 4968 человек без симптомов ОКР, показало отсутствие связей данного аллеля с обсессивно-компульсивным расстройством, хотя его незначительное влияние на ОКР у разных этнических групп все же отмечалось [39]. Примечательно, что другой мета-анализ 30 проведенных исследований связи ОКР с аллелем *rs6265* также не показал значимых взаимосвязей, однако, с наибольшей вероятностью продемонстрировал, что наличие данного полиморфизма гена *BDNF* у женщин выступает фактором риска возникновения обсессивно-компульсивного расстройства [24, 31].

С другой стороны, аллель *rs2883187* фактора *BDNF* значимо связана с наличием обсессивно-компульсивного расстройства, что позволяет предположить ее в качестве потенциального генетического предиктора при ОКР [9]. Аналогично значимые результаты демонстрирует недавнее исследование аллеля *rs1519480*, не привлекавшего внимание ученых ранее [18].

Заключение. Результаты проведенного анализа показывают, что имеющиеся на данном этапе исследования подробно описывают разнообразие симптомов при обсессивно-компульсивном расстройстве, однако отсутствие четких представлений о его этиологии затрудняет подбор эффективных методов лечения и профилактики. По итогу теоретического анализа была установлена важная роль тревоги в формировании ОКР, которая может выступать и в качестве фактора риска развития заболевания, и в качестве постоянного спутника для пациента, уже страдающего данным расстройством. Попытка разобрать сложную многофакторную связь между обсессивно-компульсивным расстройством, личностной тревогой, присоединением к ОКР коморбидных тревожных и аффективных расстройств привела к необходимости искать причину интересующего нас расстройства в общности нейрофункциональной структуры описанных явлений. При дефиците фактора *BDNF*, ответственного за нейропластичность головного мозга и, в частности, гиппокампа, возрастает вероятность формирования психических расстройств, и уже на данном этапе существуют исследования, благодаря которым можно предположить связь количества нейротрофина *BDNF* и, в качестве причины, полиморфизма его генов в организме, с появлением симптоматики обсессивно-компульсивного расстройства. Таким образом, дальнейшие исследования в этой области оказываются крайне перспективны и потенциально открывают для психологов и врачей возможность определить этиологию и патогенез обсессивно-компульсивного расстройства, а также сформулировать терапевтические рекомендации.

Литература

1. Акбарикия Х.Р. Взаимосвязь симптоматического опросника *sc190* и локуса контроля в обсессивно-компульсивном расстройстве // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2012. №1. С. 117–123.
2. Гавенко Н.В. Сексуально-эротическая форма первичной сексуальной дезадаптации при обсессивно-компульсивном расстройстве у женщин: вариант, обусловленный несостоятельностью эрогенных зон // Мир медицины и биологии. 2009. Т. 5, № 2 (2). С. 6–10.
3. Давыдкин И.А., Ковалёв В.В. Изучение механизмов работы обсессивно-компульсивного расстройства: обзор новых публикаций // Обзоры и дайджесты. 2018. №1. С. 99–101.
4. Капилетти С.Г., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция в терапии обсессивно-компульсивного расстройства // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. №1. Т. 8. С. 42–46.
5. МКБ-10 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра: в 3 т. Московский центр ВОЗ по международной классификации болезней. Москва: Медицина, 2003. 698 с.
6. Семченко Л.Н., Костина М.Ю. Обсессивно-компульсивное расстройство и его профилактика у подростков // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018. Т. 1, №1 (20). С. 48–50.
7. Смирнова К.В., Морозова М.В., Амстиславская Т.Г. Влияние точечных мутаций в гене *discl1* у мышей линий *I100p* и *q311* на формирование поведения, подобного обсессивно-компульсивному // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020. Т. 106, №3. С. 384–394. DOI: 10.31857/S0869813920030103
8. Специфика психологической защиты личности при обсессивно-компульсивном расстройстве / Тимербулатов И.Ф., Евтушенко Е.М., Халфина Р.Р., Тимербулатова М.Ф. [и др.] // Вестник психофизиологии. 2019. № 3. С. 111–113.
9. Abdolhosseinzadeh S., Alizadeh N., Ahmadiani A. BDNF association study with obsessive-compulsive disorder, its clinical characteristics, and response to fluvoxamine-treatment in Iranian patients // Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2020. Vol. 28(2). P. 216–224. DOI: 10.1037/pha0000297

10. Bilgiç A., Sertdemir M., Kılınc İ., Akça Ö. F. Increased serum brain-derived neurotrophic factor and adrenocorticotrophic hormone levels are associated with obsessive compulsive disorder in medication-free children // *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022. Vol. 31(2). P. 325–335. DOI: 10.1007/s00787-020-01690-6
11. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition / Bandelow B., Baldwin D., Abelli M., Bolea-Alamanac B., Bourin M., Chamberlain S. R. [et al.] // *World Journal Biological Psychiatry*. 2017. Vol. 18(3). P. 162–214. DOI: 10.1080/15622975.2016.1190867
12. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder / Eisen J.L., Coles M.E., Shea M.T. [et al.] // *Journal of Personality Disorders*. 2006. Vol. 20(3). P. 294–305. DOI: 10.1521/pedi.2006.20.3.294
13. Effect of Escitalopram on Serum GDNF and BDNF Levels and 5-HT Level of Brain Tissue of Obsessive-Compulsive Disorder Rats / Guo H.R., Huang B.L., Wang Y.L. [et al.] // *Cell Mol Neurobiol*. 2020. Vol. 40(6). P. 991–997. DOI: 10.1007/s10571-020-00788-4
14. Gene-environment interaction between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism, psychosocial stress and dietary intake in early psychosis / Gattere G., Stojanovic-Perez A. [et al.] // *Early intervention in psychiatry*. 2018. Vol. 12. P. 811–820. DOI: 10.1111/eip.12371
15. Harika-Germaneau G., Langbour N. Impact of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and response to escitalopram or paroxetine in obsessive-compulsive disorder // *CNS Spectrums*. 2021. Vol. 27. P. 1–7. DOI: 10.1017/S1092852921000687
16. In Search for Biomarkers in Obsessive-Compulsive Disorder: New Evidence on Saliva as a Practical Source of DNA to Assess Epigenetic Regulation / D'Addario C., Macellaro M., Bellia F. [et al.] // *Current Medicinal Chemistry*. 2021. Vol. 10. P. 11–12. DOI: 10.2174/0929867328666211208115536
17. Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study / Kirli U., Binbay T. [et al.] // *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics. International Society of Psychiatric Genetics*. 2018. Vol. 180(2). P. 113–121. DOI: 10.1002/ajmg.b.32641
18. Márquez L., Camarena B., Hernández S. Association study between BDNF gene variants and Mexican patients with obsessive-compulsive disorder // *European Neuropsychopharmacology*. 2013. Vol. 23(11). P. 12–14. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.001
19. Maximizing remission from cognitive-behavioral therapy in medicated adults with obsessive-compulsive disorder / Simpson H.B., Foa E.B., Wheaton M.G. [et al.] // *Behavioral Res Therapy*. 2021. Vol. 143. P. 65–68. DOI: 10.1016/j.brat.2021.103890
20. Menzies R., Zuccala M., Sharpe L. Are anxiety disorders a pathway to obsessive-compulsive disorder? Different trajectories of OCD and the role of death anxiety // *Nord J Psychiatry*. 2021. Vol. 75(3). P. 170–175. DOI: 10.1080/08039488.2020.1817554
21. Oudheusden L., Schoot R. Classification of comorbidity in obsessive-compulsive disorder: A latent class analysis // *Brain and Behavior*. 2020. Vol. 10(7). P. 32–35. DOI: 10.1002/brb3.1641
22. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders // *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18(1). P. 3–19. DOI: 10.1002/wps.20611
23. Richter P., Ramos R. Obsessive-Compulsive Disorder // *Behavioral neurology and psychiatry*. 2018. Vol. 3. P. 828–844. DOI: 10.1212/CON.0000000000000603
24. Shang Y., Wang N., Zhang E. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Is Associated With Female Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Meta-Analysis of 2765 Obsessive-Compulsive Disorder Cases and 5558 Controls // *Front Psychiatry*. 2022. Vol. 12. P. 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.685041
25. Stein D., Costa D., Lochner C. Obsessive-compulsive disorder // *Nat Rev Dis Primers*. 2019. Vol. 5(1). P. 52. DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3
26. Sighazadeh A., van den Heuvel L., Mojtavavi H. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2021. Vol. 5(11). P. 54–55. DOI: 10.1371/journal.pone.0241928
27. Suliman S., Hemmings S., Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis // *Frontiers in Integrative Neuroscience Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013. Vol. 29(7). P. 55. DOI: 10.3389/fnint.2013.00055
28. Svistilnik R., Moskovko G. Family case of obsessive-compulsive disorder of severe course with the presence of monozygotic twins in the family // *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 1(9). P. 79–88.
29. Taj M.J.R., Ganesh S. BDNF gene and obsessive-compulsive disorder risk, symptom dimensions and treatment response // *Asian Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 38. P. 65–69. DOI: 10.1016/j.ajp.2017.10.014

30. Thamby A., Khanna S. The role of personality disorders in obsessive-compulsive disorder // *Indian J Psychiatry*. 2019. Vol. 61(1). P. 114–118. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_526_18
31. Umehara H., Numata S. No association between BDNF Val66Met polymorphism and treatment response in obsessive-compulsive disorder in the Japanese population // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016. Vol. 11. P. 12. DOI: 10.2147/NDT.S102100
32. Wang S., Xu X. Is Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Val66Met Polymorphism Associated with Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analysis // *Psychiatria Danubina*. 2019. Vol. 31(2). P. 141–147. DOI: 10.24869/psyd.2019.141
33. Wang Y., Zhang H., Li Y. BDNF Val66Met polymorphism and plasma levels in Chinese Han population with obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder // *Journal Affective Disorders*. 2015. Vol. 186. P. 7–12. DOI: 10.1038/srep08148

References

1. Akbarikija HR. Vzaimosvjaz' simptomaticheskogo oprosnika scl90 i lokusa kontrolja v obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve [Interrelation of the symptomatic questionnaire scl90 and the locus of control in obsessive-compulsive disorder]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2012;1:117-23. Russian.
2. Gavenko NV. Seksual'no-jeroticheskaja forma pervichnoj seksual'noj dezadaptacii pri obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve u zhenshhin: variant, obuslovlennyj nesostojatel'nost'ju jerogennyh zon [Sexually erotic form of primary sexual maladaptation in obsessive-compulsive disorder in women: a variant caused by the failure of erogenous zones]. *Mir mediciny i biologii*. 2009;5(2):6-10. Russian.
3. Davydkin IA, Kovaljov VV. Izuchenie mehanizmov raboty obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva: obzor novyh publikacij [Studying the mechanisms of obsessive-compulsive disorder: a review of new publications]. *Obzory i dajdzhesty*. 2018;1:99-101. Russian.
4. Kapiletti SG, Cukarzi JeJe, Mosolov SN. Transkranal'naja magnitnaja stimuljacija v te-rapii obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva [Transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder]. *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija*. 2008;1:42-6. Russian.
5. MKB-10 Mezhdunarodnaja statisticheskaja klassifikacija boleznej i problem, svjazannyh so zdorov'em 10-go peresmotra: v 3 t. Moskovskij centr VOZ po mezhdunarodnoj klassifikacii boleznej [ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Health-related Problems of the 10th revision]. Moscow: Medicina; 2003. Russian.
6. Semchenko LN, Kostina MJu. Obsessivno-kompul'sivnoe rasstrojstvo i ego profilaktika u podrostkov [Obsessive-compulsive disorder and its profile in adolescents]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoy oblasti*. 2018;1(20):48-50. Russian.
7. Smirnova KV, Morozova MV, Amstislavskaja TG. Vlijanie tochechnyh mutacij v gene disc1 u myshej linij 1100p i q311 na formirovanie povedenija, podobnogo obsessivno-kompul'sivnomu [The effect of point mutations in the disc1 gene in mice of the 1100p and q311 lines on the formation of behavior similar to obsessive-compulsive]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020;106(3):384-94. DOI: 10.31857/S0869813920030103 Russian.
8. Timerbulatov IF, Evtushenko EM, Halfina RR, Timerbulatova MF, et al. Specifika psihologicheskoy zashhity lichnosti pri obsessivno-kompul'sivnom rasstrojstve [Specificity of psychological protection of personality in obsessive-compulsive disorder]. *Vestnik psihofiziologii*. 2019;3:111-3. Russian.
9. Abdolhosseinzadeh S, Alizadeh N, Ahmadiani A. BDNF association study with obsessive-compulsive disorder, its clinical characteristics, and response to fluvoxamine-treatment in Iranian patients. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2020;28(2):216-24. DOI: 10.1037/pha0000297
10. Bilgiç A, Sertdemir M, Kılınc İ, Akça ÖF. Increased serum brain-derived neurotrophic factor and adrenocorticotrophic hormone levels are associated with obsessive compulsive disorder in medication-free children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(2):325-35. DOI: 10.1007/s00787-020-01690-6
11. Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, Bolea-Alamanac B, Bourin M, Chamberlain SR, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neuro-chemistry, neurophysiology and neurocognition. *World Journal Biological Psychiatry*. 2017;18(3):162-214. DOI: 10.1080/15622975.2016.1190867
12. Eisen JL, Coles ME, Shea MT, et al. Clarifying the convergence between obsessive compulsive personality disorder criteria and obsessive compulsive disorder. *Journal of Personality Disorders*. 2006;20(3):294-305. DOI: 10.1521/pedi.2006.20.3.294
13. Guo HR, Huang BL, Wang YL, et al. Effect of Escitalopram on Serum GDNF and BDNF Levels and 5-HT Level of Brain Tissue of Obsessive-Compulsive Disorder Rats. *Cell Mol Neurobiol*. 2020;40(6):991-7. DOI: 10.1007/s10571-020-00788-4
14. Gattere G, Stojanovic-Perez A, et al. Gene-environment interaction between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism, psychosocial stress and dietary intake in early psychosis. *Early intervention in psychiatry*. 2018;12:811-20. DOI: 10.1111/eip.12371
15. Harika-Germaneau G, Langbour N. Impact of brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and response to escitalopram or paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums*. 2021;27:1-7. DOI: 10.1017/S1092852921000687

16. D'Addario C, Macellaro M, Bellia F, et al. In Search for Biomarkers in Obsessive-Compulsive Disorder: New Evidence on Saliva as a Practical Source of DNA to Assess Epigenetic Regulation. *Current Medicinal Chemistry*. 2021;10:11-2. DOI: 10.2174/0929867328666211208115536
17. Kirli U, Binbay T, et al. Is BDNF-Val66Met polymorphism associated with psychotic experiences and psychotic disorder outcome? Evidence from a 6 years prospective population-based cohort study. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics. International Society of Psychiatric Genetics*. 2018;180(2):113-21. DOI: 10.1002/ajmg.b.32641
18. Márquez L, Camarena B, Hernández S. Association study between BDNF gene variants and Mexican patients with obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(11):12-4. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.08.001
19. Simpson HB, Foa EB, Wheaton MG, et al. Maximizing remission from cognitive-behavioral therapy in medicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Behavioral Res Therapy*. 2021;143:65-8. DOI: 10.1016/j.brat.2021.103890
20. Menzies R, Zuccala M, Sharpe L. Are anxiety disorders a pathway to obsessive-compulsive disorder? Different trajectories of OCD and the role of death anxiety. *Nord J Psychiatry*. 2021;75(3):170-5. DOI: 10.1080/08039488.2020.1817554
21. Oudheusden L, Schoot R. Classification of comorbidity in obsessive-compulsive disorder: A latent class analysis. *Brain and Behavior*. 2020;10(7):32-5. DOI: 10.1002/brb3.1641
22. Reed GM, First MB, Kogan CS. Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019;18(1):3-19. DOI: 10.1002/wps.20611
23. Richter P, Ramos R. Obsessive-Compulsive Disorder. *Behavioral neurology and psychiatry*. 2018;3:828-44. DOI: 10.1212/CON.0000000000000603
24. Shang Y, Wang N, Zhang E. The Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism Is Associated With Female Obsessive-Compulsive Disorder: An Updated Meta-Analysis of 2765 Obsessive-Compulsive Disorder Cases and 5558 Controls. *Front Psychiatry*. 2022;12:12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.685041
25. Stein D, Costa D, Lochner C. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):52. DOI: 10.1038/s41572-019-0102-3
26. Sighazadeh A, van den Heuvel L, Mojtabavi H. Peripheral blood levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;5(11):54-5. DOI:10.1371/journal.pone.0241928
27. Suliman S, Hemmings S, Seedat S. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) protein levels in anxiety disorders: systematic review and meta-regression analysis. *Frontiers in Integrative Neuroscience Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2013;29(7):55. DOI: 10.3389/fnint.2013.00055
28. Svistilnik R, Moskovko G. Family case of obsessive-compulsive disorder of severe course with the presence of monozygotic twins in the family. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018;1(9):79-88.
29. Taj MJR, Ganesh S. BDNF gene and obsessive-compulsive disorder risk, symptom dimensions and treatment response. *Asian Journal of Psychiatry*. 2018;38:65-9. DOI: 10.1016/j.ajp.2017.10.014
30. Thamby A, Khanna S. The role of personality disorders in obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry*. 2019;61(1):114-8. DOI: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_526_18
31. Umehara H, Numata S. No association between BDNF Val66Met polymorphism and treatment response in obsessive-compulsive disorder in the Japanese population. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;11:12. DOI: 10.2147/NDT.S102100
32. Wang S, Xu X. Is Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Val66Met Polymorphism Associated with Obsessive-Compulsive Disorder? A Meta-Analysis. *Psychiatria Danubina*. 2019;31(2):141-7. DOI: 10.24869/psyd.2019.141
33. Wang Y, Zhang H, Li Y. BDNF Val66Met polymorphism and plasma levels in Chinese Han population with obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. *Journal Affective Disorders*. 2015;186:7-12. DOI: 10.1038/srep08148

Библиографическая ссылка:

Малыгин В.Л., Лапенина Е.А., Искандирова А.С., Пахтусова Е.Е., Меркурьева Ю.А. Особенности личностных свойств, расстройств аффективно-тревожного спектра и генетический полиморфизм у больных обсессивно-компульсивным расстройством (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-1.pdf> (дата обращения: 08.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-1. EDN ATRELW *

Bibliographic reference:

Malygin VL, Lapenina EA, Iskandirova AS, Pakhtusova EE, Mercuryeva YuA. Osobennosti lichnostnykh svojstv, rasstrojstv affektivno-trevozhnogo spektra i geneticheskij polimorfizm u bol'nykh obsessivno-kompul'sivnym rasstrojstvom (obzor literatury) [Features of personality traits, disorders of the affective-anxiety spectrum and genetic polymorphism in patients with obsessive-compulsive disorder (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 08];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-1. EDN ATRELW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ПЕРВИЧНЫЙ АНГИИТ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (клинический случай)

Т.В. СОРОКОВИКОВА, К.А. АЛЕКСАНИАН, К.Г. САЛМАНОВА, А.М. МОРОЗОВ, Ю.Е. МИНАКОВА

Тверской ГМУ Минздрава России, ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

Аннотация. Актуальность. Первичный ангиит центральной нервной системы – редкое тяжелое заболевание неизвестной этиологии, вовлекающее сосуды головного, спинного мозга и их оболочек. Он является одним из малоизвестных и труднодиагностируемых заболеваний у детей. Для данного заболевания характерен полиморфизм неспецифических неврологических симптомов, отсутствие серологических маркеров воспаления, а также ложноположительные или ложноотрицательные результаты инструментальных методов исследований. **Цель исследования** – описать особенности клинико-инструментальной диагностики первичного ангиита центральной нервной системы на примере клинического случая. **Материалы и методы исследования.** В настоящем исследовании представлен случай течения редкого нейродегенеративного заболевания центральной нервной системы у пациентки возрастом 13 лет. Приведены результаты клинических, лабораторных и рентгенологических обследований проведенного лечения. **Результаты и их обсуждение.** Ребенок после перенесенной ОРВИ, осложнившейся неврологическими расстройствами, был госпитализирован в стационар по месту жительства. В связи со сложностями диагностики заболевания ребенок проходил дальнейшее обследование и лечение в многопрофильных стационарах. МРТ головного и спинного мозга в динамике, отрицательные лабораторные маркеры системной красной волчанки позволили заподозрить у пациентки первичный ангиит центральной нервной системы. **Заключение.** В данном исследовании использование современных возможностей ангионейровизуализации, лабораторных и инструментальных методов обследования позволило провести неинвазивную диагностику заболевания и поставить диагноз: *первичный ангиит центральной нервной системы*. Следует подчеркнуть, что он требует дальнейшего изучения и поиска новых подходов в диагностике и лечении. Верификация диагноза является основным критерием для проведения своевременного патогенетического лечения.

Ключевые слова: первичный ангиит, центральная нервная система, магнитно-резонансная ангиография, ангионейровизуализация, нейродегенеративные заболевания, васкулит.

PRIMARY ANGIITIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM (clinical case)

T.V. SOROKOVIKOVA, K.A. ALEKSANYAN, K.G. SALMANOVA, A.M. MOROZOV, Yu.E. MINAKOVA

Tver State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Sovetskaya Str., 4, Tver, 170100, Russia

Abstract. Relevance. Primary angitis of the central nervous system is a rare severe disease of unknown etiology, involving the vessels of the brain, spinal cord and their membranes. It is one of the little-known and difficult-to-diagnose diseases in children. This disease is characterized by polymorphism of nonspecific neurological symptoms, the absence of serological markers of inflammation, as well as false positive or false negative results of instrumental research methods. **The research purpose** is to describe the features of clinical and instrumental diagnosis of primary angitis of the central nervous system on the example of a clinical case. **Materials and research methods.** This study presents a case of a rare neurodegenerative disease of the central nervous system in a 13-year-old female patient. The results of clinical, laboratory and radiological examinations of the treatment are presented. **Results and its discussion.** The child was hospitalized at the place of residence after suffering from ARVI, which was complicated by neurological disorders. Due to the difficulties in diagnosing the disease, the child underwent further examination and treatment in multidisciplinary hospitals. Dynamic MRI of the brain and spinal cord, negative laboratory markers of systemic lupus erythematosus made it possible to suspect primary angitis of the central nervous system in the patient. **Conclusion.** In this study, the use of modern possibilities of angioneuroimaging, laboratory and instrumental methods of examination allows to conduct a non-invasive diagnosis of the disease and make a diagnosis: Primary angitis of the central nervous system. It should be emphasized that it requires further study and search for new approaches to diagnosis and treatment. Verification of the diagnosis is the main criterion for timely pathogenetic treatment.

Keywords: primary angitis, central nervous system, magnetic resonance angiography, angioedema, neurodegenerative diseases, vasculitis.

Введение. Первичный ангиит центральной нервной системы (ПАЦНС) – редкое тяжелое заболевание неизвестной этиологии, вовлекающее сосуды головного, спинного мозга и их оболочек. Впервые данное заболевание было описано F. Harbitz в 1922 году, как «неизвестная форма ангиита ЦНС», впоследствии уже термин «первичный ангиит ЦНС» был закреплен в номенклатуре васкулитов, принятой на международной конференции 2012 г. [2, 4].

Патофизиологический механизм ПАЦНС основан на проникновении иммунных клеток в стенки кровеносных сосудов ЦНС, что приводит к их разрушению. Впоследствии может произойти утолщение стенок сосудов с чередующимися участками стеноза, что приводит к ухудшению кровообращения. Точная этиология и патогенез ПАЦНС неизвестны, но в качестве одного из триггеров были выдвинуты такие инфекционные агенты как цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барра, вирус *Varicella Zoster*, ВИЧ и некоторые другие [7].

В 68% случаев заболевание развивается остро, в остальных – заболевание характеризуется медленным прогрессированием. Клинические проявления неспецифичны и варьируют в широких пределах, где головная боль является наиболее распространенным из всех симптомов. Из других, наиболее часто развивающихся симптомов, выделяют: когнитивные дисфункции, эпилептические приступы, психические расстройства, парезы конечностей, снижение зрения, отек дисков зрительных нервов и т.д. [1, 5].

ПАЦНС является одним из малоизвестных и труднодиагностируемых заболеваний у детей. Для данного заболевания характерен полиморфизм неспецифических неврологических симптомов, отсутствие серологических маркеров воспаления, а также ложноположительные или ложноотрицательные результаты церебральной ангиографии, *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) головного мозга, что представляет большую сложность для установления диагноза [3, 6, 8].

Цель исследования – описать особенности клинико-инструментальной диагностики первичного ангиита центральной нервной системы на примере клинического случая.

Материалы и методы исследования. Больная А., 13 лет. Из анамнеза: ребенок от первой нормально протекавшей беременности, первых срочных, физиологичных родов, масса при рождении 3640 г. Оценка по шкале Апгар составила 8 баллов. Больная росла и развивалась соответственно возрасту. Наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы отягощена. Из перенесенных заболеваний в анамнезе отмечает ОРВИ, ветряную оспу, с 2-х лет наблюдается дерматологом с диагнозом «Анетодермия», с 5 лет наблюдается офтальмологом с глаукомой левого глаза, миопией и астигматизмом.

Результаты и их обсуждение. В 2017 году у больной А. 13 лет на фоне ОРВИ с субфебрильной температурой возникли жалобы на боли в животе, увеличение живота в объеме, в связи с чем больная была госпитализирована в отделение реанимации областной клинической больницы с диагнозом: острый неревматический миоперикардит, полисерозит неясной этиологии. После стационарного лечения больная была выписана с полным выздоровлением.

Дебют неврологической симптоматики был отмечен в декабре 2020 года, когда больная была госпитализирована в отделение психоневрологии и психосоматической патологии с жалобами на невозможность ходьбы, отсутствие чувствительности в нижних конечностях, чувство жара в правой верхней конечности, недержание мочи и кала, с ноября 2017 года по декабрь 2020 года самочувствие было удовлетворительным, жалоб не было. После лечения больная была выписана из стационара с полным выздоровлением.

С января 2021 года у больной стали отмечаться чувствительные нарушения по типу онемения в правой нижней конечности и ягодице, затем присоединились двигательные нарушения в правой нижней конечности, в связи с чем больная была госпитализирована в стационар по месту жительства для дальнейшего обследования и лечения, ей была назначена пульс-терапия, на фоне которой двигательные и чувствительные нарушения в правой нижней конечности частично купировались. Позднее появились жалобы на шаткость при ходьбе, нарушение мочеиспускания, слабость в нижних конечностях, нарушение чувствительности в стопах, головную боль в лобной области давящего характера. Был произведен осмотр невролога: при осмотре черепных нервов патологии не выявлено, выраженная атаксия, парезов нет, гипестезия по типу носков, вибрационная чувствительность снижена в ногах с двух сторон. На МРТ головного мозга, шейного отдела спинного мозга с контрастным усилением в белом веществе лобных и теменных долей субкортикально и перивентрикулярно, а также в наружных отделах мозолистого тела и левой гемисфере мозжечка определяются единичные (менее 10) очаги патологического гиперинтенсивного на T2 и FLAIR, изогипоинтенсивного на T1 МР-сигнала размерами 0.2-0.6 см, без перифокального отека. В субкортикальном отделе правой лобной доли определяется небольшой участок кистозно-глиозных изменений. После введения КУ патологического усиления МР-сигнала не определяется. В шейном отделе позвоночника диагностированы небольшие дорзальные медианные протрузии дисков C5-C7 до 0.1-0.15 см, нерезко деформирующие дуральный мешок. После

стационарного лечения больная выписана с частичным купированием симптомокомплекса с рекомендациями в проведении дообследования.

При обследовании в многопрофильном стационаре в городе Москва (с 10.05.2021 по 11.06.2021 год) на МРТ головного мозга выявлены новые очаги в структуре мозжечка, сокращение очагов перивентрикулярной локализации в теменных долях. Резко снижен калибр левой позвоночной артерии на нативных МР изображениях. При консультации офтальмолога: *OS* – глаукома компенсированная, *OU* – миопия средняя на *OS* с астигматизмом слабым. Ангиопатия сетчатки.

На основании всех диагностических данных был заподозрен ангиит центральной нервной системы первичный, либо в рамках недифференцированного аутоиммунного синдрома. Принято решение о проведении противовоспалительной терапии, КСТ, пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в/в кап. После выписки больная получала дексаметазон по убывающей схеме до 26.06.2021 года, с 27.07.2021 года получала перорально преднизолон 50 мг/сут. При проведении лабораторных исследований по месту жительства в анализе крови были обнаружены *IgG* к ЦМВ, *IgG* к ВЭБ, *IgG* к ВПГ, *IgG* к токсоплазме.

02.07.2021 больная поступила в отделение психоневрологии по месту жительства с жалобами на отсутствие ходьбы, отсутствие движений в правой нижней конечности, слабость в левой верхней конечности, отсутствие чувствительности в стопах, слабость в правой верхней конечности, чувство жара в правой верхней конечности, недержание мочи и кала, помимо это стали появляться углубления в костях черепа. За период наблюдения в стационаре неврологическая симптоматика с отрицательной динамикой в виде нарастания степени пареза: нижняя вялая параплегия (сила мышц нижних конечностей 0 баллов) и чувствительных расстройств по восходящему типу; диплопия; парестезии, сохраняются нарушения тазовых функций по смешанному типу (задержка мочи, парадоксальная ишурия, истинное недержание мочи и кала). В соответствии с клинической картиной выставлен диагноз Прогрессирующее дегенеративное заболевание нервной системы не верифицированное. Демиелинизирующая энцефаломиелопатия. Аксонально-демиелинизирующая полиневропатия, восходящий тип. Нижняя вялая параплегия (сила мышц нижних конечностей 0 баллов). Нарушение функции тазовых органов по смешанному типу (задержка мочи, парадоксальная ишурия, истинное недержание мочи и кала). Недифференцированный аутоиммунный синдром. Глаукома. Анетодермия пятнистая Ядассона. Невус сальных желез. *OS* компенсированная. *OU* ~ миопия средняя, *OS* со слабым астигматизмом. Токсоплазменная инфекция? Синдром Иценко-Кушинга. Вторичный остеопороз с деформацией теменных костей черепа. Инфекция мочевыводящих путей. Больная выписана из стационара с частичным купированием клинической неврологической симптоматики.

05.08.2021 года больная впервые планово госпитализирована в НМИЦ ЗД в отделение психоневрологии и психосоматической патологии. Учитывая отрицательную динамику в неврологическом статусе с 14.08.2021 года, состояние больной расценено как обострение основного заболевания. Дифференциальный диагноз проводился между системным васкулитом, демиелинизирующим заболеванием, тромбофилией и паранеопластическим синдромом. Для исключения системных заболеваний, сопровождающихся поражением ЦНС, было проведено обследование: уровень АСЛО не повышен, волчаночный антикоагулянт отрицательный, ревматоидный фактор отрицательный. При повторном исследовании белка и альбумина в суточной моче – показатели отрицательные. Больная выписана из стационара с положительной динамикой.

Через 2 недели в связи с отрицательной динамикой на фоне проведения пульс-терапии метилпреднизолоном больная повторно планово госпитализирована в НМИЦ ЗД с для проведения поликомпонентного иммуномодулирующего лечения иммунобиологическими и генно-инженерными лекарственными препаратами, на основе комплекса иммунобиологических и молекулярно-генетических методов диагностики под контролем лабораторных и инструментальных методов. На основании данных неврологического статуса (нижняя параплегия, недержание мочи и кала, гиперестезия правой верхней конечности, диплопия), данных нейровизуализации (МР-картина контрастнегативного очагового поражения вещества головного мозга с наличием зоны атрофических изменений в правой лобной доле и наличием множественных участков биодеградации гемоглобина расположенных по ходу сосудов, МР-картина атрофии спинного мозга с наличием контрастнегативных очагов на уровне шейного и грудного отделов позвоночника, дегенеративных изменений грудно-поясничного отделов позвоночника), а также отсутствие данных за наличие у больной системного заболевания соединительной ткани, системного васкулита, ребенку выставлен диагноз Нейродегенеративное заболевание: Первичный ангиит центральной нервной системы, Нижняя параплегия. Нарушение тазовых функций по периферическому типу.

На фоне терапии внутривенными иммуноглобулинами, стала отмечаться положительная динамика – больная впервые смогла подтянуть живот, купировались проявления системного головокружения, уменьшилась выраженность нистагма – горизонтальный мелкоамплитудный сохраняется только в крайних отведениях. Проведена электронейромиография и игольчатая электронейромиография, при которой выявлено поражение мотонейронов спинного мозга на уровне пояснично-крестцового

утолщения. Данные изменения наиболее вероятно обусловлены поражением на уровне грудного отдела спинного мозга, что объясняет наличие у ребёнка нижней параплегии и нарушение функции тазовых органов по периферическому типу. На МР-ангиографии сосудов головного мозга, сосудов шеи – МРА-картина гипоплазии левой позвоночной артерии. Отмечается обеднения кровотока по периферии.

После исключения первичного иммунодефицита был проведен однократный сеанс иммуносорбции, а также инициирована патогенетическая терапия препаратом циклофосфамид. Проведен контроль лабораторных анализов, по результатам общего анализа крови выявлена анемия и тромбоцитопения. По результатам общего анализа мочи выявлены бактериурия, лейкоцитурия, при повторной сдаче анализа отклонения от нормы сохранялись. По результатам коагулограммы выявлено увеличение тромбинового времени, снижение протромбинового времени и МНО, рекомендован контроль анализов в динамике.

После прохождения терапии и комплекса обследований больная в стабильном состоянии была выписана с соответствующими рекомендациями для дальнейшего наблюдения специалистов по месту жительства.

Заключение. В данном исследовании использование современных возможностей ангионейровизуализации, лабораторных и инструментальных методов обследования позволило провести неинвазивную диагностику заболевания и поставить диагноз: Первичный ангиит центральной нервной системы.

В заключение следует подчеркнуть, что ПАЦНС требует дальнейшего изучения и поиска новых подходов в диагностике и лечении. Верификация диагноза ПВЦНС является основным критерием для проведения своевременного патогенетического лечения. Проводимые в мире исследования по уточнению пусковых факторов и патогенетических механизмов повреждения сосудистой стенки при ПАЦНС позволяют рассчитывать на появление в ближайшем будущем биомаркеров поражения сосудистой стенки и ее чувствительности к проводимому лечению.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Литература

1. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Легенько М.С. Первичный васкулит центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. №119(8). С. 113–123.
2. Кессель А.Е., Щедеркина И.О., Колтунов И.Е., Дроздова И.М., Гузева В.И. Транзиторные церебральные артериопатии у детей и подростков, особенности клинических проявлений и течения // Вестник восстановительной медицины. 2018. № 3 (85). С. 43–52.
3. Любимова Н.А., Астапова А.В., Карев В.Е., Костик М.М. Первичный ангио-негативный васкулит цнс у детей. Клинический случай из практики. Конгресс с международным участием, посвящается 140-летию со дня рождения академика Сергея Николаевича Давиденкова и 115-летию со дня рождения первооткрывателя клещевого энцефалита заслуженного деятеля науки России, проф. А.Г. Панова. Санкт-Петербург, 2020. С. 449–450.
4. Сорокин Ю.Н. Поражение центральной нервной системы при васкулитах // Международный неврологический журнал. 2020. №2. С. 80–91.
5. Старикова Н.Л., Заломова Е.В. Первичный ангиит центральной нервной системы с цефалгическим синдромом // Клин. мед. 2017. №95(6). С. 571–575.
6. Тотолян Н.А., Тотовчиков А.А., Кодзаева А.Ю., Краснов В.С., Лапин С.В., Скоромец А.А. Диагноз изолированного ангиита центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. № 113. С. 32–42.
7. Beuker C., Beuker C., Schmidt A., Strunk D., Sporns P. B., Wiendl H., Meuth S.G., Minnerup J. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment // Ther Adv Neurol Disord. 2018. №11. P. 1756286418785071. DOI:10.1177/1756286418785071
8. Salvarani C., Brown R.D.Jr., Christianson T.J., Huston J., Giannini C., Miller D.V., Hunder G.G. Adult primary central nervous system vasculitis. Treatment and course // Arthritis & Rheumatology. 2015. №67(6). P. 1637–1645.

References

1. Kalashnikova LA, Dobrynina LA, Legen'ko MS. Pervichnyj vaskulit central'noj nervnoj sistemy [Primary vasculitis of the central nervous system]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2019;119(8):113-23. Russian.
2. Kessel' AE, Shhederkina IO, Koltunov IE, Drozdova IM, Guzeva VI. Tranzitornye cerebral'nye arteriopatii u detej i podrostkov, osobennosti klinicheskikh projavlenij i techenija [Transient cerebral

arteriopathies in children and adolescents, features of clinical manifestations and course]. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2018;3 (85):43-52. Russian.

3. Ljubimova NA, Astapova AV, Karev VE, Kostik MM. Pervichnyj angio-negativnyj vaskulit CNS u detej [Primary angio-negative vasculitis of the central nervous system in children. A clinical case from practice]. Klinicheskij sluchaj iz praktiki. Kongress s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhaetsja 140-letiju so dnja rozhdenija akademika Sergeja Nikolaevicha Davidenkova i 115-letiju so dnja rozhdenija pervootkryvatelja kleshhevogo jencefalita zaslužennogo dejatelja nauki Rossii, prof. AG. Panova. Sankt-Peterburg; 2020. Russian.

4. Sorokin JuN. Porazhenie central'noj nervnoj sistemy pri vaskulitah [Lesion of the central nervous system in vasculitis]. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2020;2:80-91. Russian.

5. Starikova NL, Zalomova EV. Pervichnyj angii central'noj nervnoj sistemy s cefalgicheskim sindromom [Primary angitis of the central nervous system with cephalgic syndrome]. Klin. med. 2017;95(6):571-5. Russian.

6. Totoljan NA, Totovchikov AA, Kodzaeva AJu, Krasnov VS, Lapin SV, Skoromec A.A. Diagnostika izolirovannogo angii central'noj nervnoj sistemy [Diagnosis of isolated angitis of the central nervous system]. Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. SS. Korsakova. 2013;113:32-42. Russian.

7. Beuker C, Beuker C, Schmidt A, Strunk D, Sporns PB, Wiendl H, Meuth SG, Minnerup J. Primary angitis of the central nervous system: diagnosis and treatment. Ther Adv Neurol Disord. 2018;11:1756286418785071. DOI:10.1177/1756286418785071

8. Salvarani C, Brown RDJ, Christianson TJ, Huston J, Giannini C, Miller DV, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis. Treatment and course. Arthritis & Rheumatology. 2015;67(6):1637-45.

Библиографическая ссылка:

Сороковикова Т.В., Алексанян К.А., Салманова К.Г., Морозов А.М., Минакова Ю.Е. Первичный ангиит центральной нервной системы (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-2.pdf> (дата обращения: 16.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-2. EDN BDPVTE*

Bibliographic reference:

Sorokovikova TV, Aleksanyan KA, Salmanova KG, Morozov AM, Minakova YuE. Pervichnyj angii central'noj nervnoj sistemy (klinicheskij sluchaj) [Primary angitis of the central nervous system (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 16];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-2. EDN BDPVTE

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



**БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА: АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ И ПЕРСПЕКТИВНЫХ
МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ
(обзор литературы)**

Л.В. СМЕКАЛКИНА, А.И. МЕЛЬНИКОВ, М.В. НАПРИЕНКО

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, тел.: +7(499) 248-05-53,
e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru*

Аннотация. *Цель работы* – болезнь Альцгеймера в настоящее время является наиболее частой причиной деменции в развитых странах. В начале прошлого века деменцию считали в основном осложнением нейросифилиса. Благодаря открытию новых методов микроскопии значительным образом расширились представления об этиопатогенезе данного заболевания, что позволило специалистам разрабатывать новые подходы к лечению. Однако, несмотря на неуклонное развитие диагностического процесса, в настоящее время окончательно установить диагноз болезни Альцгеймера возможно только после смертной оценки мозговой ткани с помощью микроскопии. До сих пор не достигнуто полного понимания патогенеза заболевания. Применение новых диагностических технологий в клинических учреждениях сопряжено с множеством проблем, включая их наличие и доступность. В данном обзоре сделана попытка обобщить все имеющиеся достижения в диагностике болезни Альцгеймера, включая современные и перспективные, с целью провести сравнительный анализ и оценить их недостатки и эффективность.

Ключевые слова: память, деменция, диагностика, клиника, болезнь Альцгеймера.

**ALZHEIMER'S DISEASE: ANALYSIS OF MODERN AND PERSPECTIVE DIAGNOSIS METHODS
(literature review)**

L.V. SMEKALKINA, A.I. MELNIKOV, M.V. NAPRIENKO

*FSAEI HE "First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov" (Sechenov University)
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Trubetskaya Str., 8/2, Moscow, 119991, Russia, tel.: +7(499) 248-05-53,
e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru*

Abstract. *The research purpose.* The Alzheimer's disease is currently the most common cause of dementia in developed countries. At the beginning of the last century, dementia was considered mainly a complication of neurosyphilis. The discovery of new methods of microscopy has significantly expanded the understanding of the etiopathogenesis of this disease, which has allowed specialists to develop new approaches to treatment. However, despite the steady development of the diagnostic process, it is currently possible to definitively establish the diagnosis of Alzheimer's disease only after post-mortem evaluation of brain tissue using microscopy. Until now, a complete understanding of the pathogenesis of the disease has not been achieved. The use of new diagnostic technologies in clinical settings is associated with many challenges, including their availability and accessibility. This review attempts to summarize all the available advances in the diagnosis of Alzheimer's disease, including modern and promising ones, in order to conduct a comparative analysis and evaluate their shortcomings and effectiveness.

Keywords: memory, dementia, diagnostics, clinic, Alzheimer's disease.

Введение. *Болезнь Альцгеймера* (БА), является одной из самых разрушительных заболеваний головного мозга у пожилых людей. Это мало изученное заболевание, которое становится серьезной проблемой общественного здравоохранения, распространенность которого с каждым годом увеличивается, причем увеличивается не только число больных БА, но и скорость, с которой это происходит. По данным Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации общества *болезни Альцгеймера* (*Alzheimer's Disease International*) общее число больных в мире, страдающих деменцией в 2013 г. составило 44,5 млн. человек, к 2030 г. оно вырастет до 75,5 млн. человек, а к 2050-му – до 135,5 млн. человек [4]. Некоторые авторы рост заболеваемости связывают с увеличением численности пожилого населения и более совершенными методами диагностики заболевания, что в свою очередь говорит о том, что приведенные цифры ВОЗ являются самыми скромными предположениями.

В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к проблеме БА, как общества в целом, так и научного сообщества. Интерес в первую очередь направлен на выявление этиологии заболевания БА и разработку фармакологического лечения. Разработки последних лет включают в себя улучшенные руководства по клинической диагностике и улучшенное лечение как когнитивных нарушений, так и поведенческих проблем [1]. Однако несмотря на все имеющиеся разработки на сегодня остается симптоматическое лечение, в основном с фокусом на холинергическую терапию, которая была клинически оценена с помощью рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований в параллельных группах, измеряющих основанные на характеристиках тесты когнитивной функции, активности в повседневной жизни и поведения. Антидепрессанты, антипсихотики, стабилизаторы настроения, анксиолитики и снотворные средства используются для лечения нарушений поведения при БА. В диагностике также существуют большие сложности. Окончательно установить диагноз БА в настоящее время, как и 30 лет назад, можно только после посмертной оценки мозговой ткани с помощью микроскопии. До сих пор не достигнуто полного понимания патогенеза БА. Современные функциональные методы диагностики в сочетании с несколькими относительно новыми клиническими критериями могут помочь врачам в диагностике пациентов с БА. В данном обзоре сделана попытка обобщить все имеющиеся достижения в диагностике БА, включая современные и перспективные, оценить их эффективность и проблемы.

Диагностика. Несмотря на появление новых технологий в диагностике БА, сбор анамнеза и выяснение семейной истории болезни остается неотъемлемой частью диагностики [20].

Для окончательного диагноза БА требуется микроскопическое исследование нескольких областей мозга с использованием методов окрашивания, которые могут обнаружить нейропатологические изменения типа Альцгеймера [27]

В последние годы значительные успехи в нейровизуализации предоставили возможности для изучения неврологических заболеваний, что привело к улучшению раннего и точного выявления БА [24]. *Магнитно-резонансная томография* (МРТ) широко используется в качестве основного диагностического метода БА. МРТ хорошо себя зарекомендовала вследствие неинвазивности, отсутствия боли и вредного облучения. Кроме того, МРТ обеспечивает превосходное пространственное разрешение и хороший контраст, что важно для диагностики БА [9]. Недостатком данного метода является невозможность использования на ранних стадиях БА так как МРТ головного на ранних стадиях при БА в большинстве случаев не отличается от нормы. На более поздних стадиях МРТ может показать уменьшение размеров различных областей мозга, что является недостаточным для выявления причин и хода заболевания.

Функциональную МРТ также используют в диагностике БА. В основном для характеристики гемодинамического ответа, относящегося к нейронной активности и функциональной/структурной связности [6].

Тау-позитронно-эмиссионная томография (тау-ПЭТ), нейрофиламентный свет и нейрогранин – это новые биомаркеры, которые все чаще используются в клинических исследованиях, однако клинического применения пока данный метод не достиг [15].

По мнению *Управления по контролю за продуктами и лекарствами в США (FDA)* клиническое использование ПЭТ – томографии головного мозга у взрослых в качестве диагностики БА и деменции остается спорным. Другие развивающиеся технологии визуализации *Бета-амилоида (A β)* включают производные (E)-5-стирил-1H-индола и (E)-6-стирилхинолина, которые специфичны для мечения бляшек и потенциально могут использоваться с *агентами однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (SPECT)* и зонды визуализации флуоресценции в ближней инфракрасной области (*NIRF*) [41].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – это неинвазивный терапевтический подход, который использует изменяющееся магнитное поле для стимуляции нижележащих нервных клеток. ТМС изучается для лечения различных неврологических расстройств, включая деменцию. Как показано в некоторых исследованиях ТМС может быть полезной в качестве диагностического инструмента для различения различных форм деменции и других нейродегенеративных расстройств [39].

ЭЭГ является неинвазивной, относительно недорогой и потенциально мобильной технологией с высоким временным разрешением, поэтому данный метод всегда привлекал клиницистов, однако он был в основном исследован как инструмент для диагностики БА, сравнивая записи ЭЭГ пациентов с БА только с контрольными субъектами (здоровыми субъектами) [26]. В последние годы с применением ЭЭГ для раннего скрининга БА был разработан новый метод – основанный на автоматической ЭЭГ-диагностике в контексте дифференциальной диагностики с использованием новых баз данных, собранных в клинических условиях, которые содержат данные ЭЭГ пациентов: пациентов с *субъективным когнитивным нарушением (SCI)*, пациентов с *легкими когнитивными нарушениями (MCI)*, *возможной БА* пациентов и пациентов с другими патологиями. Данная методика с высокой точностью классификации 91,6% (специфичность = 100%, чувствительность = 87,8%) [17].

Разработанный в Австралии метод *электровестибулографии* – способ определения электрической активности мозгового баланса для выявления депрессии, шизофрении и других расстройств центральной

нервной системы используется экспериментально и для выявления деменций на разных стадиях заболевания точность такого метода по некоторым данным превышает 95% [11].

В диагностике пациентов с БА используется психометрическое обследование по когнитивным шкалам. Краткая шкала оценки психического статуса (*Mini-Mental State Examination – MMSE*) согласно критериям *NINCDS-ADRDA* (Национальный институт неврологических неинфекционных расстройств и инсульта Ассоциация болезни Альцгеймера и относящихся к ней расстройств) [14], *ADAS-Cog*, *ALZHEIMER DISEASE ASSESSMENT SCALE-COGNITIVE* – шкала оценки БА – когнитивная субшкала) [21].

По шкале *ADAS-Cog* измеряются когнитивные способности при легкой и средней степени БА. Шкала состоит из 11 пунктов для оценки памяти, речевой способности и праксиса, количество баллов колеблется от 0 (норма) до 70 (ошибки во всех заданиях) [40].

На сегодняшний день рутинные лабораторные исследования не показывают никаких конкретных отклонений, которые могли бы стать специфическими маркерами БА.

Диагностический анализ биомаркеров также исследуется в оценке когнитивных расстройств и БА. Относительный титр молекулярных биомаркеров, обнаруженных в *CSF*, таких как $A\beta$ 42 и тау, может помочь отследить ранний процесс БА [36].

Возможный подход к выявлению и мониторингу БА – контроль за холестерином. Было доказано, что повышенные показатели уровня холестерина в крови положительно коррелируют с амилоидными бляшками в головном мозге [8].

В диагностике БА появляются новые перспективные скрининг тесты. Самый популярный и прошедший двойное слепое плацебо-контролируемое исследование стал скрининг тест, входящий в протокол *ReCODE* Дейла Бредесена [23].

В данном скрининг тесте исследуются следующие показатели:

Ферритин – растворимый в воде белковый комплекс, включающий в себя 24 субъединиц и являющийся основным внутриклеточным *G* депо железа. Это основной показатель запасов железа в организме человека, играющий огромную роль для поддержания его в биологически полезной форме. Повышение уровня железа в мозге связано с патогенезом БА и влияет на ее прогрессирование. Высокий уровень железа в мозге может стать причиной нарушения *APOE* в виде появлением изоформы *APOE4*, являющейся основным генетическим фактором риска развития БА [34].

Аполипопротеин *E-e4 (APOE4)* связан с повышенным уровнем холестерина в крови и задержкой в регенерации нейронов, является главным генетическим риском БА. Один экземпляр этого гена присутствует у двадцати пяти процентов населения. У таких людей БА развивается в 2-3 раза чаще, в то время как обладатели двух экземпляров гена подвержены риску в 5-6 раз больше [16].

Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) играет роль в клеточном поглощении глутатиона, который является важным элементом антиоксидантных механизмов. Считается, что увеличение сывороточного ГГТ является ранним и чувствительным маркером окислительного стресса. Окислительный стресс играет роль в патогенезе БА. Уровни ГГТ были значительно увеличены у пациентов с БА [35].

25-гидроксивитамин D – концентрация 25-гидрокси витамина *D* – в плазме или сыворотке крови обратно пропорциональна риску деменции и БА [8]. Витамин *D* играет нейропротективную роль, усиливая фактор роста нервов, нейротрофический фактор мозга и нейротрофический фактор глиальных клеток. Исследования на животных и на людях показали, что витамин *D* может способствовать удалению $A\beta$ [3].

Широко распространено мнение, что витамины группы *B*, в частности фолат, витамин *B12* и витамин *B6* защищают от БА и возрастного снижения когнитивных функций. За последние несколько лет появилось много новых лекарственных форм, которые включают витамины группы *B*, а также увеличило назначение этих продуктов для снижения уровня гомоцистеина и сохранения функции мозга [20]:

Витамин *B6* (пиридоксин, оптимальным показателем является 60-100 нмоль/л). Проблемой может быть как уровень на нижней границе нормы, так и уровень более 110 нмоль/л;

Витамин *B12* (цианокобаламин, оптимальным показателем является 500 пг/мл). Играет важную роль в поддержании здоровья нервов. При низком содержании этого витамина у некоторых людей отмечается онемение и покалывание в ногах. Возможны трудности с памятью;

Фолиевая кислота (фолат, оптимальным показателем является 10-25 нанограмм/мл). Фолиевая кислота улучшает когнитивные функции и маркеры воспаления при БА [28].

Гомоцистеин (оптимальным показателем является <7 мкмоль/л) – повышенный уровень гомоцистеина в крови является общим фактором риска при БА и сердечно-сосудистых заболеваний. Аминокислота, которая повышается при неадекватном рационе витаминов *B2*, *B6*, *B9* (фолат) и *B12* и у лиц с мутациями гена *MTHFR* [37].

C-реактивный белок (СРБ), CRP (<1 мг/л) – маркер воспалительного процесса. СРБ был обнаружен в сенильных бляшках и нейрофибриллярных клубках пациентов с БА. У пациентов с высоким уровнем СРБ в сыворотке наблюдалось значительное повышение скорости когнитивного спада и повышенный риск развития деменции на МРТ в течение двухлетнего периода наблюдения. Недавние исследова-

ния показывают, что воспаление в центральной нервной системе вызванное агрегацией бляшек и клубков приводит к воспалительному ответу и нейротоксичности, приводя к когнитивному снижению [24].

Инсулин натощак (оптимальным показателем является <7 мМЕ/л) — повышенный уровень инсулина является показателем того, что организм прилагает для контроля уровня сахара (глюкозы) в крови больше усилий, чем должен. Перед тем, как у людей возникает диабет 2 типа или преддиабет, у них отмечается повышенный уровень инсулина. Организм разрушает инсулин, используя химический катализатор, называемый ферментом, *разрушающим инсулин (IDE)*. Ученые доказали, что этот фермент также разрушает $A\beta$, аномальный белок, обнаруженный в мозге людей, страдающих БА. Таким образом, у людей с повышенным уровнем инсулина мозг содержит больше $A\beta$ белка. Метаболическая дисфункция является общепризнанным признаком БА, о чем свидетельствует гипометаболизм глюкозы в мозге, который может наблюдаться потенциально за десятилетия до развития симптомов БА. Кроме того, существует растущая поддержка связи между метаболическим заболеванием и развитием БА и связанных с ним деменций. Люди с инсулинорезистентностью, *сахарным диабетом 2 типа (T2D)*, гиперлипидемией, ожирением или другими метаболическими заболеваниями могут иметь повышенный риск развития БА и подобных состояний, таких как сосудистая деменция [6].

Индекс омега-3 и соотношение омега 6:3 – имеющиеся данные свидетельствуют о том, что омега-3 жирные кислоты могут выступать в качестве возможного фактора защиты при БА [9].

Эффекты приема жирных кислот омега-3 при умеренном БА подтверждают результаты эпидемиологических обсервационных исследований, показывающих, что жирные кислоты омега-3 могут быть полезны в начале заболевания, когда наблюдается незначительное нарушение функции мозга [10].

Действительно, некоторые данные показывают, что разрушение липидных плотов (омега-3 жирными кислотами) задерживает развитие БА [1].

ФНО-альфа – фактор некроза опухоли α (TNF- α) играет центральную роль в патофизиологии БА. Одним из самых ранних доказательств, предполагающих участие *TNF- α* в патофизиологии БА, было его присутствие вокруг $A\beta$ бляшки. Следующие исследования на человеческом мозге с БА показали, что передача сигналов *TNFR1* необходима для $A\beta$ – индуцированной гибели нейронов и хотя уровни белка *TNFR1* значительно выше в мозге больных БА по сравнению с недементированным мозгом, уровни белка *TNFR2* ниже [12].

Гемоглобин *A1C* ($<5,5$ %) – Представляет собой форму гемоглобина, которая ковалентно связана с глюкозой. *HgA1C* используются в качестве диагностического теста диабета. Доказано, что диабет ускоряет потерю памяти. Исследования последних лет показали, что повышение *HgA1C* предсказывает снижение памяти даже у лиц, не страдающих диабетом [31].

Селен (*Se*) в крови – норма 110-150 нг/мл. Селен имеет решающее значение для мозга, его отсутствие вызывает необратимое повреждение нервной ткани. Результаты молекулярной биологии показывают решающую роль *Se* в патогенезе БА [38].

Глутатион является наиболее распространенным и универсальным эндогенным антиоксидантом со многими ферментными системами для усиления его функции. Уже известно, что глутатион значительно истощается в областях гиппокампа у пациентов с легкими когнитивными нарушениями и БА по сравнению со здоровыми пожилыми людьми [25].

Глюкоза натощак (<90 мг/дл или $<5,0$ ммоль/л) – исследования доказывают, что повышение уровня сахара в крови у людей, не страдающих диабетом, указывает на высокий риск развития БА, так как связь между высоким уровнем сахара в крови и сниженным метаболизмом мозга обнаруживается независимо от того, имеет ли человек установленный *генетический фактор риска развития БА (APOE4)* [13].

Гормональный баланс – большую важность представляет оптимизация гормонов. Гормоны щитовидной железы включают ТТГ (оптимальным показателем является $<2,0$ мкг/мл), свободный Т3 (трийодтиронин) и свободный Т4 (тироксин). У пациентов с БА наблюдаются значительные изменения в активности щитовидной железы, повышение уровня Т4 и снижение уровня Т3. В клиническом состоянии эутиреоза, низкий уровень Т4 и высокий уровень ТТГ в сыворотке, по-разному связаны с БА-специфическими изменениями головного мозга. Как низкие, так и высокие уровни ТТГ были связаны с повышенным риском развития БА у женщин [32].

Витамин E (альфа-токоферол) является одним из наиболее важных антиоксидантов, и некоторые данные указывают на то, что он может противодействовать $A\beta$ - индуцированному окислительному стрессу. Данные доклинических исследований показали, что введение витамина *E* может быть полезным при БА. Действительно, витамин *E* не только способен снижать $A\beta$ -индуцированный окислительный стресс, но также может улучшить память и когнитивные нарушения. Витамин *E* может быть эффективным средством, предупреждающим прогрессирование БА, но вряд ли он будет эффективен в обращении симптомов заболевания на поздних стадиях [7].

Оптимизация соотношения меди и цинка чрезвычайно важно, и содержание обоих минералов можно измерить, используя простой анализ крови. Отмечается взаимосвязь между уровнем меди в сыворотке крови и риском БА, а также о негативной взаимосвязи между сывороточным цинком/уровнем же-

леза и риска развития БА. Оптимальное соотношение меди и цинка, по мнению доктора Бредесена, составляет 0,8-1,2 мкг/дл. Оптимальный уровень содержания цинка в крови составляет 90-110 мкг/дл. [2].

Токсичность тяжелых металлов – лица с деменцией должны проходить базовый анализ крови на содержание ртути, свинца и кадмия. В зависимости от профессии или сообщества, в котором они выросли, риск деменции у некоторых из них может быть выше [30].

Заключение. Таким образом, БА – это нарастающий медицинский, социальный и грядущий общественный кризис, так как болезнь касается не только личных и финансовых потерь больных и их семей, но и общество в целом. С момента открытия данного заболевания прошло более 100 лет, над разгадкой патогенеза БА бьются множество институтов, потрачено огромное количество средств, однако до получения ответа пока еще далеко. Учитывая отсутствие эффективных тактик лечения современная диагностика направлена на раннее выявление БА, так как чем раньше выявить заболевание и начать лечебные и реабилитационные мероприятия тем более благоприятный возможный исход и течение заболевания. Также при раннем выявлении БА пациент самостоятельно без посторонней помощи может активно участвовать в своей реабилитации и лечении, что позволяет значительно облегчить финансовую и трудозатратную нагрузку с родственников, социальных служб и здравоохранения. Проблема усугубляется отсутствием стандартных диагностических инструментов для выявления пациентов с БА на достаточно раннем этапе их курса лечения. Эти проблемы значительны и требуют продолжения изучения данной тематики.

Литература

1. Arbor S.C., Lafontaine M., Cumbay M. Amyloid-beta Alzheimer targets — protein processing, lipid rafts, and amyloid-beta pores // *Yale J. Biol.* 2016. №89. P. 5–21.
2. Bagheri S., Squitti R., Haertlé T., Siotto M., Saboury A.A. Role of Copper in the Onset of Alzheimer's Disease Compared to Other Metals // *Front. Aging Neurosci.* 2018. №23. P. 112–113.
3. Briones T.L., Darwish H. Vitamin D mitigates age-related cognitive decline through the modulation of pro-inflammatory state and decrease in amyloid burden // *J. Neuroinflamm.* 2012. №9. P. 244.
4. Brookmeyer R., Johnson E., Ziegler-Graham K., Arrighi H.M. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease // *Alzheimer's and Dementia : journal.* 2007. Vol. 3, №3. P. 186–191. DOI: 10.1016/j.jalz.2007.04.381.
5. Canhada S., Castro K., Perry I.S., Luft V.C. Omega-3 fatty acids' supplementation in Alzheimer's disease: A systematic review // *Nutr Neurosci.* 2018. №21(8). P. 529–538. DOI: 10.1080/1028415X.2017.1321813.
6. Cardinali D.P., Srinivasan V. Melatonin and its analogs in insomnia and depression // *J. Pineal Res.* 2012. №52(4). P. 365–375. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00962.x.
7. Cervantes B., Ulatowski L.M. Vitamin E and Alzheimer's Disease – Is It Time for Personalized Medicine? // *Antioxidants (Basel).* 2017. №6(3). P. 45. DOI: 10.3390/antiox6030045.
8. Chen H., Xue W., Li J., Fu K., Shi H., Zhang B., Teng W., Li T. 25-Hydroxyvitamin D Levels and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Dose-Response Meta-Analysis // *Front Aging Neurosci.* 2018. № 10. P. 368. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00368.
9. Chen Y.J., Deutsch G., Satya R., Liu H. G., Mountz J.M. A semi-quantitative method for correlating brain disease groups with normal controls using SPECT: Alzheimer's disease versus vascular dementia // *Computerized Medical Imaging and Graphics.* 2013. №37(1). P. 40–47. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2012.11.001.
10. Cole G.M., Ma Q.-L., Frautschy S.A. Omega-3 fatty acids and dementia” Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids // Author manuscript; available in PMC. 2014. №13. P. 103–104.
11. Dastgheib Z.A., Lithgow B., Moussavi Z. Diagnosis of Parkinson's disease using electrovestibulography // *Med Biol Eng Comput.* 2012. №50. P. 483–491.
12. Decourt B., Lahiri D.K., Sabbagh M.N. Targeting Tumor Necrosis Factor Alpha for Alzheimer's Disease // *Curr Alzheimer Res.* 2017. №14(4). P. 412–425. DOI: 10.2174/1567205013666160930110551.
13. Dorian M. Elevated Blood Sugar Levels May Increase Risk of Alzheimer's Disease // *Alzheimer's disease* 2013. №13. P. 65–67.
14. Dubois B. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria // *Alzheimer's Dement.* 2016. №12. P. 292–323.
15. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Farías G.A., Fuentes P., Navarrete L.P. Biomarkers for Alzheimer's disease // *Curr Alzheimer Res.* 2019. №16(6). P. 518–528.
16. Hauser P.S., Ryan R.O. Impact of apolipoprotein E on Alzheimer's disease // *Current Alzheimer Research.* 2013. №10 (8). P. 809–817. DOI:10.2174/15672050113109990156.
17. Houmani N., Vialatte F., Gallego-Jutglà E., Dreyfus G., Nguyen-Michel V.H., Mariani J., Kinugawa K. Diagnosis of Alzheimer's disease with Electroencephalography in a differential framework // *PLoS One.* 2018. №20. P. 13. DOI: 10.1371/journal.pone.0193607.

18. Hui Chen, Shuai Liu, Lu Ji, Tianfeng Wu, Yong Ji, Yuying Zhou, Miaoyan Zheng, Meilin Zhang, Weili Xu, and Guowei Huang. Folic Acid Supplementation Mitigates Alzheimer's Disease by Reducing Inflammation: A Randomized Controlled Trial // *Mediators Inflamm.* 2016. № 2016. P. 5912146. DOI: 10.1155/2016/5912146.
19. Kim H., Shin A., Joon Lee K. Differences in C-reactive Protein Level in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment // *J Psychiatry.* 2015. №18. P. 194. DOI: 10.4172/Psychiatry.100019.
20. Klafki H.W., Staufenbiel M., Kornhuber J., Wiltfang J. Therapeutic approaches to Alzheimer's disease // *Brain.* 2006. №129. P. 2840–2855. DOI:10.1093/brain/awl280.
21. Kueper J.K., Speechley M., Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations // *A Narrative Review.* 2018. №63(2). P. 423–444.
22. Kurakin A., Bredesen D.E. Dynamic self-guiding analysis of Alzheimer's disease // *Oncotarget.* 2015. №6. P. 14092–14122. DOI: 10.18632/oncotarget.4221.
23. Lesser G.T., Beeri M.S., Schmeidler J., Neuroh D.P., Haroutunian V. Cholesterol and LDL relate to neuritic plaques and to APOE4 presence but not to neurofibrillary tangles. *Curr Alzheimer Res.* 2011. 132 p.
24. Liu F., Zhou L., Shen C., Yin J. Multiple kernel learning in the primal for multi-modal Alzheimer's disease classification // *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics.* 2014. №18(3). P. 984–990. DOI: 10.1109/JBHI.2013.2285378.
25. Mandal P.K., Shukla D, Tripathi M, Ersland L. Cognitive Improvement with Glutathione Supplement in Alzheimer's Disease: A Way Forward // *J Alzheimers Dis.* 2019. №68(2). P. 531–535. DOI: 10.3233/JAD-181054.
26. Mantini M.G., Perrucci C., Del Gratta D. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain // *PNAS.* 2007. № 16. P. 104–110.
27. Montine T.J., Phelps C.H., Beach T.G., Bigio E.H., Cairns N.J., Dickson D.W., Duyckaerts C., Frosch M.P., Masliah E., Mirra S.S.. National Institute on Aging–Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach // *Acta Neuropathol.* 2012. №123. P. 1–11. DOI: 10.1007/s00401-011-0910-3.
28. Morris M.C., Schneider J.A., Tangney C.C. Thoughts on B-vitamins and dementia // *J Alzheimers Dis.* Author manuscript; available in PMC, 2012.
29. Neth B.J., Craft S. Insulin Resistance and Alzheimer's Disease: Bioenergetic Linkages // *Front Aging Neurosci.* 2017. № 9. P. 345. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00345.4.
30. Paul A. Adlard and Ashley I. Bush Metals and Alzheimer's Disease: How Far Have We Come in the Clinic? // *J Alzheimers Dis.* 2018. № 62(3). P. 1369–1379.
31. Pruzin J.J., Schneider J.A., Capuano A. W., Leurgans S. E., Barnes L.L., Ahima R.S., Arnold S. E., Bennett D. A., and Arvanitakis Z. "Diabetes, Hemoglobin A1C, and Regional Alzheimer's Disease and Infarct Pathology" *Alzheimer Dis Assoc Disord* // Author manuscript; available in PMC 2018 Jan 1. Published in final edited form as: *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2017. №31(1). P. 41–47. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000172.
32. Santos G.A.A, Pardi P.C., Paulino N., Azevedo R.G., Paz M.A.C. Thyroid hormones and alzheimer's disease // *Supplement.* 2016. Vol. 12, № 7. P. P878–P879.
33. Schachter A.S., Davis K.L. Alzheimer's disease. *Dialogues // Clin Neurosci.* 2000. №2(2). P. 91–100.
34. Scott A., Noel G. Faux, Ashley I. Bush & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative Ferritin levels in the cerebrospinal fluid predict Alzheimer's disease outcomes and are regulated by APOE // *Nature Communications.* 2015. Vol.6, №6760. P. 112–113.
35. Setor K., Kunutsor, Jari A. Laukkanen and Stephen Burgess Genetically elevated gamma-glutamyltransferase and Alzheimer's disease // *Exp Gerontol.* 2018. №106. P. 61–66. DOI: 10.1016/j.exger.2018.03.001.
36. Shoji M. Molecular approaches to the treatment, prophylaxis, and diagnosis of Alzheimer's disease: clinical molecular and genetic studies on Alzheimer's disease // *J Pharmacol Sci.* 2012. №118. P. 345–349.
37. Smith A.D., Refsum H., Bottiglieri T., Fenech M., Hooshmand B., McCaddon A., Miller J.W., Rosenberg I.H., Obeidi R. Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement // *J Alzheimers Dis.* 2018. № 62(2). P. 561–570. DOI: 10.3233/JAD-171042.
38. Solovyev N., Drobyshev E., Bjørklund G., Dubrovskii Y., Lysiuk R., Raymane P. Selenium, selenoprotein P, and Alzheimer's disease: is there a link? // *Free Radical Biology and Medicine* 2018. Vol. 127, №1. P. 124–133.
39. Turner R.S., Stubbs T., Davies D.A., Albeni B.C. Potential New Approaches for Diagnosis of Alzheimer's Disease and Related Dementias // *Front Neurol.* 2020. №11. P. 496. DOI:10.3389/fneur.2020.00496.
40. Wilkinson D., Andersen H.F. Prevention of the Progression of Clinical Symptoms in Patients with Moderate and Severe Alzheimer's Disease Receiving Memantine // *JOURNAL: Dement. Ger. Cog. Disorders* 2007. № 24. P. 138–145.

41. Yang Y., Jia H.M., Liu B.L. (E)-5-styryl-1H-indole and (E)-6-styrylquinoline derivatives serve as probes for β -amyloid plaques // *Molecules*. 2012. №17. P. 4252–4265.

References

1. Arbor SC, Lafontaine M, Cumbay M. Amyloid-beta Alzheimer targets – protein processing, lipid rafts, and amyloid-beta pores. *Yale J. Biol.* 2016;89:5-21.
2. Bagheri S, Squitti R, Haertlé T, Siotto M, Saboury AA. Role of Copper in the Onset of Alzheimer's Disease Compared to Other Metals. *Front. Aging Neurosci.* 2018;23.
3. Briones T L, Darwish H. Vitamin D mitigates age-related cognitive decline through the modulation of pro-inflammatory state and decrease in amyloid burden. *J. Neuroinflamm.* 2012;9:244.
4. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia: journal.* 2007;3(3):186-91. DOI:10.1016/j.jalz.2007.04.381.
5. Canhada S, Castro K, Perry IS, Luft VC. Omega-3 fatty acids' supplementation in Alzheimer's disease: A systematic review. *Nutr Neurosci.* 2018;21(8):529-38. DOI: 10.1080/1028415X.2017.1321813.
6. Cardinali DP, Srinivasan V. Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *J. Pineal Res.* 2012;52(4):365-75. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00962.x.
7. Cervantes B, Ulatowsk LM. Vitamin E and Alzheimer's Disease – Is It Time for Personalized Medicine? *Antioxidants (Basel).* 2017; 6(3):45. DOI: 10.3390/antiox6030045.
8. Chen H, Xue W, Li J, Fu K, Shi H, Zhang B, Teng W, Li T. 25-Hydroxyvitamin D Levels and the Risk of Dementia and Alzheimer's Disease: A Dose–Response Meta-Analysis *Front Aging Neurosci.* 2018; 10: 368. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00368.
9. Chen YJ, Deutsch G, Satya R, Liu HG, Mountz J. M. A semi-quantitative method for correlating brain disease groups with normal controls using SPECT: Alzheimer's disease versus vascular dementia. *Computerized Medical Imaging and Graphics.* 2013;37(1):40-7. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2012.11.001.
10. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Omega-3 fatty acids and dementia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* Author manuscript; available in PMC. 2014;13.
11. Dastgheib ZA, Lithgow B, Moussavi Z. Diagnosis of Parkinson's disease using electrovestibulography. *Med Biol Eng Comput.* 2012;50:483-91.
12. Decourt B, Lahiri DK, Sabbagh MN. Targeting Tumor Necrosis Factor Alpha for Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2017;14(4):412-25. DOI: 10.2174/1567205013666160930110551.
13. Dorian M. Elevated Blood Sugar Levels May Increase Risk of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's disease.* 2013;13.
14. Dubois B. Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's Dement.* 2016;12:292-323.
15. Guzman-Martinez L, Maccioni RB, Farías GA, Fuentes P, Navarrete LP. Biomarkers for Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2019;16(6):518-28.
16. Hauser PS, Ryan RO. Impact of apolipoprotein E on Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research.* 2013;10 (8): 809-17. DOI:10.2174/15672050113109990156.
17. Houmani N, Vialatte F, Gallego-Jutglà E, Dreyfus G, Nguyen-Michel VH, Mariani J, Kinugawa K. Diagnosis of Alzheimer's disease with Electroencephalography in a differential framework. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193607. DOI: 10.1371/journal.pone.0193607.
18. Hui Chen, Shuai Liu, Lu Ji, Tianfeng Wu, Yong Ji, Yuying Zhou, Miaoyan Zheng, Meilin Zhang, Weili Xu, and Guowei Huang Folic Acid Supplementation Mitigates Alzheimer's Disease by Reducing Inflammation: A Randomized Controlled Trial. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 5912146. DOI: 10.1155/2016/5912146.
19. Kim H, Shin A, Joon Lee K. Differences in C-reactive Protein Level in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *J Psychiatry* 2015;18:194. DOI: 10.4172/Psychiatry.100019.
20. Klafki HW, Staufenbiel M, Kornhuber J, Wiltfang J. Therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Brain.* 2006;129:2840-55. DOI:10.1093/brain/awl280.
21. Kueper JK, Speechley M, Montero-Odasso M. The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review Published online 2018 Apr 24. *J. Alzheimers Dis.* 2018; 63(2): 423-44.
22. Kurakin A, Bredesen DE. Dynamic self-guiding analysis of Alzheimer's disease. *Oncotarget.* 2015;6:14092-122. DOI: 10.18632/oncotarget.4221.
23. Lesser GT, Beeri MS, Schmeidler J, Purohit DP, Haroutunian V. Cholesterol and LDL relate to neuritic plaques and to APOE4 presence but not to neurofibrillary tangles. *Curr Alzheimer Res.* 2011.
24. Liu F, Zhou L, Shen C, Yin J. Multiple kernel learning in the primal for multi-modal Alzheimer's disease classification. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics.* 2014;18(3):984-90. DOI: 10.1109/JBHI.2013.2285378.

25. Mandal PK, Shukla D, Tripathi M, Ersland L. Cognitive Improvement with Glutathione Supplement in Alzheimer's Disease: A Way Forward. *J Alzheimers Dis.* 2019;68(2):531-5. DOI: 10.3233/JAD-181054.
26. Mantini MG, Perrucci C, Del Gratta D. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain. *PNAS* 2007; 16: 104-10.
27. Montine TJ, Phelps CH, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Dickson DW, Duyckaerts C, Frosch MP, Masliah E, Mirra SS, et al. National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease: a practical approach. *Acta Neuropathol.* 2012;123:1-11. DOI: 10.1007/s00401-011-0910-3.
28. Morris MC, Schneider JA, Tangney CC. Thoughts on B-vitamins and dementia. *J Alzheimers Dis.* Author manuscript; available in PMC 2012;27.
29. Neth BJ, Craft S. Insulin Resistance and Alzheimer's Disease: Bioenergetic Linkages. *Front Aging Neurosci.* 2017; 9: 345. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00345.4.
30. Paul A, Adlard and Ashley I. Bush Metals and Alzheimer's Disease: How Far Have We Come in the Clinic? *J Alzheimers Dis.* 2018; 62(3):1369-79.
31. Pruzin JJ, Schneider JA, Capuano AW, Leurgans SE, Barnes LL, Ahima RS, Arnold SE, Bennett DA, Arvanitakis Z. Diabetes, Hemoglobin A1C, and Regional Alzheimer's Disease and Infarct Pathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* Author manuscript; available in PMC 2018 Jan 1. Published in final edited form as: *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2017;31(1):41-7. DOI: 10.1097/WAD.000000000000172.
32. Santos GAA, Pardi PC, Paulino N, Azevedo RG, Paz MAC. Thyroid hormones and alzheimer's disease. 2016;12(7):P878-9.
33. Schachter AS, Davis KL.. Alzheimer's disease. *Dialogues. Clin Neurosci.* 2000;2(2):91-100.
34. Scott A, Noel G. Faux, Ashley I. Bush & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Ferritin levels in the cerebrospinal fluid predict Alzheimer's disease outcomes and are regulated by APOE. *Nature Communications* 2015; 6:6760.
35. Setor K, Kunutsor, Jari A. Laukkanen and Stephen Burgess "Genetically elevated gamma-glutamyltransferase and Alzheimer's disease" *Exp Gerontol.* 2018;106:61-6. DOI: 10.1016/j.exger.2018.03.001.
36. Shoji M. Molecular approaches to the treatment, prophylaxis, and diagnosis of Alzheimer's disease: clinical molecular and genetic studies on Alzheimer's disease. *J Pharmacol Sci.* 2012;118:345-9.
37. Smith AD, Refsum H, Bottiglieri T, Fenech M, Hooshmand B, McCaddon A, Miller JW, Rosenberg IH, Obeidi R. Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement. *J Alzheimers Dis.* 2018; 62(2): 561-70. DOI: 10.3233/JAD-171042.
38. Solovyev N, Drobyshev E, Bjørklund G, Dubrovskii Y, Lysiuk R, Raymane P. Selenium, selenoprotein P, and Alzheimer's disease: is there a link? *Free Radical Biology and Medicine* Volume 2018;127(1):124-33.
39. Turner RS, Stubbs T, Davies DA, Albeni BC. Potential New Approaches for Diagnosis of Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Front Neurol.* 2020;11:496. DOI:10.3389/fneur.2020.00496.
40. Wilkinson D, Andersen HF. Prevention of the Progression of Clinical Symptoms in Patients with Moderate and Severe Alzheimer's Disease Receiving Memantine. *JOURNAL: Dement. Ger. Cog. Disorders* 2007;24:138-45.
41. Yang Y, Jia HM, Liu BL. (E)-5-styryl-1H-indole and (E)-6-styrylquinoline derivatives serve as probes for β -amyloid plaques. *Molecules.* 2012;17:4252-65.

Библиографическая ссылка:

Смекалкина Л.В., Мельников А.И., Наприенко М.В. Болезнь Альцгеймера: анализ современных и перспективных методов диагностики (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-3.pdf> (дата обращения: 22.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-3. EDN TCYXUU*

Bibliographic reference:

Smekalkina LV, Melnikov AI, Naprienko MV. Bolezn' Al'cgejmera: analiz sovremennyh i perspektivnyh metodov diagnostiki (obzor literatury) [Alzheimer's disease: analysis of modern and perspective diagnosis methods (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Sep 22];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-3. EDN TCYXUU* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДЕЛИРИОЗНЫХ РАССТРОЙСТВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19

С.В. КИРЮХИНА^{*, **}, Н.В. ОСИПОВА^{**}, В.А. КОЛМЫКОВ^{**}, Д.А. ЛАБУНСКИЙ^{**, ***},
Д.В. АТМАЙКИН^{***}

^{*} ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы» по Республике Мордовия,
ул. Марины Расковой, д. 10, г. Саранск, Республика Мордовия, 430027, Россия, e-mail: krsv55@mail.ru

^{**} ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева
(национальный исследовательский университет)», ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск,
Республика Мордовия, 430000, Россия, e-mail: inst-med@adm.mrsu.ru

^{***} ГБУЗ РМ «Республиканский наркологический диспансер», ул. Сычкова, д. 7, г. Саранск,
Республика Мордовия, 430027, Россия, e-mail: GBUZ.RM.RND@e-mordovia.ru

Аннотация. Актуальность. Делирий является наиболее распространенной церебральной дисфункцией в отделении интенсивной терапии, однако его неблагоприятное влияние на прогноз было выявлено лишь недавно. Появления делирия в отделении интенсивной терапии увеличивает смертность, продолжительность пребывания в больнице, затраты на лечение и заболеваемость когнитивными расстройствами. **Цель исследования** – на основе особенностей патогенеза изучить клиническую картину делириозных расстройств, выделить основные механизмы изменений нейротрансмиссии, проанализировать способы лечения и профилактики делирия, ассоциированного с COVID-19. **Материалы и методы исследования.** В статье анализируются современные отечественные и зарубежные литературные данные за период с 2015 по 2022 годы о роли нейромедиаторных факторов в развитии делириозных расстройств, освещаются основные клинические формы, особенности лечения и профилактики делирия в ассоциации с COVID-19. **Результаты и их обсуждение.** Делирий характеризуется галлюцинаторным помрачением сознания с преобладанием истинных зрительных галлюцинаций и иллюзий, образного бреда, изменчивого аффекта, внезапным началом (часы или дни), неустойчивым вниманием, изменением сознания. Делирий ухудшает способность пациента получать, обрабатывать, хранить и воспроизводить информацию. Важно отметить, что дефицит внимания и когнитивные изменения не могут объясняться сопутствующими нейрокогнитивными нарушениями (например, слабоумием) или значительным снижением уровня сознания (например, седативным эффектом или комой). Рассматривая патогенетические механизмы делирия, следует отметить, что классической является теория дисбаланса нейротрансмиттеров, предполагающая развитие нестабильности нейронов вследствие избытка дофамина и снижения ацетилхолина. Кроме того, наблюдаются изменения в метаболизме гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, эндорфина, глутамата и других нейромедиаторов, ответственных за контроль в функционировании когнитивных функций. За повышение уровня дофамина и норадреналина отвечают триптофан и фенилаланин. Колебания концентрации этих нейромедиаторов вызывает дисбаланс в системе нормальной регуляции. Не менее значимой является теория воспаления. При критических состояниях происходит выработка медиаторов воспаления цитокинов, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают повышение проницаемости сосудов головного мозга, инициируют каскад микрососудистых нарушений. **Заключение.** Нарушение микроциркуляции ведет к снижению церебрального окислительного метаболизма, приводит к дисбалансу нейротрансмиссии. Одним из проявлений снижения метаболизма является диффузное замедление активности ЭЭГ. Прогрессирование процесса дисбаланса нейротрансмиссии приводит к церебральной недостаточности. Механизмы фармакологической коррекции делириозных состояний требуют дальнейшей разработки и обсуждения.

Ключевые слова: COVID-19, делирий, нейротрансмиссия, цитокины, церебральная недостаточность.

FEATURES OF PATHOGENETIC MECHANISMS, CLINICAL PICTURE,
TREATMENT AND PREVENTION OF DELIRIOUS DISORDERS ASSOCIATED
WITH COVID-19

S.V. KIRYUKHINA^{*,**}, N.V. OSIPOVA^{**}, V.A. KOLMYKOV^{**}, D.A. LABUNSKY^{**,***},
D.V. ATMAIKIN^{***}

^{*} FKU "Main Bureau of Medical and Social Expertise" in the Republic of Mordovia,
Marina Raskova Str., 10, Saransk, Republic of Mordovia, 430027, Russia, e-mail: krsv55@mail.ru

^{**} Mordovia State University named after N.P. Ogaryov (National Research University),
Bolshevitskaya Str., 68, Saransk, Republic of Mordovia, 430000 Russia, e-mail: inst-med@adm.mrsu.ru

^{***} SBIHC RM "Republican Narcological Dispensary",
Sychkova Str., 7, Saransk, Republic of Mordovia, 430027, Russia, e-mail: GBUZ.RM.RND@e-mordovia.ru

Abstract. Relevance. Delirium is the most common cerebral dysfunction in the intensive care unit, but its adverse effect on prognosis has only recently been identified. The appearance of delirium in the intensive care unit increases mortality, length of stay in the hospital, treatment costs and the incidence of cognitive impairment. **The research purpose** is to study the clinical picture of delirium disorders based on the characteristics of pathogenesis, to identify the main mechanisms of changes in neurotransmission, and to analyze methods for the treatment and prevention of delirium associated with COVID-19. **Materials and research methods.** The article analyzes current domestic and foreign literature data for the period from 2015 to 2022 on the role of neurotransmitter factors in the development of delirium disorders. It highlights the main clinical forms, treatment and prevention of delirium in association with COVID-19. **Results and its discussion.** Delirium is characterized by a hallucinatory clouding of consciousness with a predominance of true visual hallucinations and illusions, figurative delirium, changeable affect, sudden onset (hours or days), unstable attention, change in consciousness. Delirium impairs the patient's ability to receive, process, store, and reproduce information. It is important to note that attention deficits and cognitive changes cannot be explained by concomitant neurocognitive impairment (eg, dementia) or a significant decrease in the level of consciousness (eg, sedation or coma). Considering the pathogenetic mechanisms of delirium, it should be noted that the theory of neurotransmitter imbalance is classical, suggesting the development of neuronal instability due to an excess of dopamine and a decrease in acetylcholine. In addition, there are changes in the metabolism of gamma-aminobutyric acid, serotonin, endorphin, glutamate and other neurotransmitters responsible for controlling the functioning of cognitive functions. Tryptophan and phenylalanine are responsible for increasing the level of dopamine and norepinephrine. Fluctuations in the concentration of these neurotransmitters cause an imbalance in the system of normal regulation. No less significant is the theory of inflammation. In critical conditions, the production of inflammatory mediators of cytokines occurs, which penetrate the blood-brain barrier and cause an increase in the permeability of cerebral vessels, initiating a cascade of microvascular disorders. **Conclusion.** Violation of microcirculation leads to a decrease in cerebral oxidative metabolism, to an imbalance in neurotransmission. One of the manifestations of a decrease in metabolism is a diffuse slowdown in EEG activity. The progression of the process of imbalance of neurotransmission leads to cerebral insufficiency. The mechanisms of pharmacological correction of delirious states require further development and discussion.

Keywords: COVID-19, delirium, neurotransmission, cytokines, cerebral insufficiency.

Актуальность. Делирий является наиболее распространенной церебральной дисфункцией в *отделении интенсивной терапии (ОИТ)*, однако его неблагоприятное влияние на прогноз было выявлено лишь недавно. Появления делирия в отделении интенсивной терапии увеличивает смертность, продолжительность пребывания в больнице, затраты на лечение и заболеваемость когнитивными расстройствами [1–3].

Цель исследования – на основе особенностей патогенеза изучить клиническую картину делириозных расстройств, выделить основные механизмы изменений нейротрансмиссии, проанализировать способы лечения и профилактики делирия, ассоциированного с COVID-19.

Материалы и методы исследования. В статье анализируются современные отечественные и зарубежные литературные данные за период с 2015 по 2022 годы о роли нейромедиаторных факторов в развитии делириозных расстройств, освещаются основные клинические формы, особенности лечения и профилактики делирия в ассоциации с COVID-19.

Результаты и их обсуждение. Делирий характеризуется галлюцинаторным помрачением сознания с преобладанием истинных зрительных галлюцинаций и иллюзий, образного бреда, изменчивого аффекта, внезапным началом (часы или дни) и неустойчивым ходом внимания, сопровождается изменением сознания [12]. Делирий ухудшает способность пациента получать, обрабатывать, хранить и воспринимать информацию. Важно отметить, что дефицит внимания и когнитивные изменения не могут объяс-

няться сопутствующими нейрокогнитивными нарушениями (например, слабоумием) или значительным снижением уровня сознания (например, седативным эффектом или комой).

Делирий следует дифференцировать от деменции, особенно у пожилых пациентов. Симптоматика делирия возникает внезапно и продолжается от нескольких часов до нескольких дней. Деменция в свою очередь характеризуется прогрессирующим когнитивным дефицитом, который нарастает в течение нескольких лет.

Патогенетические механизмы делирия могут быть рассмотрены в рамках нескольких теорий. Классической является теория дисбаланса нейротрансмиттеров [4]. Предполагается развитие нестабильности нейронов из-за избытка дофамина и снижения ацетилхолина [5]. Кроме того, наблюдаются изменения в метаболизме *гамма-аминомасляной кислоты* (ГАМК), серотонине, эндорфине, глутамате и других нейромедиаторах, ответственных за контроль в формировании когнитивных функций. За повышение уровня дофамина и норадреналина отвечают триптофан и фенилаланин, колебания концентрации этих нейромедиаторов вызывает дисбаланс в системе нормальной регуляции [6-8, 18] (Рис. 1).



Рис. 1. Механизмы развития изменений нейротрансмиссии при делирии
 Примечание: IL1 – интерлейкин 1; IL2 – интерлейкин 2; TNF – фактор некроза опухоли.

Не менее значимой является теория воспаления. Во время критического состояния происходит выработка медиаторов воспаления (*TNF*, *IL-1* и др.) Цитокины проникают через гематоэнцефалический барьер, вызывают повышение проницаемости сосудов головного мозга и инициируют каскад микрососудистых нарушений [31, 37]. Нарушение микроциркуляции ведет к снижению церебрального окислительного метаболизма, а это вторично приводит к дисбалансу нейротрансмиссии. Одним из проявлений снижения метаболизма является диффузное замедление ЭЭГ [35]. Прогрессирование процесса дисбаланса нейротрансмиссии приводит к церебральной недостаточности.

Таблица 1

Факторы риска развития делирия

| № п/п | Предрасполагающие факторы | Иницирующие факторы |
|-------|---------------------------|---|
| 1. | Возраст старше 65 лет | Метаболический ацидоз |
| 2. | Деменция | Неотложные хирургические вмешательства, анестезия |
| 3. | Депрессия | Искусственная вентиляция легких |
| 4. | Гипертония [20] | Кома |
| 5. | Полиморфизм <i>APOE4</i> | <i>SARS-CoV-2</i> |

Факторы риска делирия можно разделить на предрасполагающие и иницирующие. Предрасполагающие факторы присутствуют до госпитализации в отделение интенсивной терапии и на них повлиять

невозможно. Тогда как провоцирующие факторы возникают в течение критического состояния и являются потенциально обратимыми (табл. 1).

За последние два десятилетия возросло количество публикаций о потенциальных фактах риска, однако не все из них имеют убедительные доказательства, необходимые для включения в программы профилактики делирия. У возрастных пациентов повышенный риск развития делирия часто связан с церебральной гипоперфузией, которая возникает вследствие атеросклероза церебральных сосудов [35].

При рассмотрении деменции, как фактора риска, стоит учитывать патогенетические механизмы, ведущие к прогрессирующим когнитивным изменениям. По данным исследований деменция повышает риск развития делириозного расстройства в 6 раз [29]. Депрессию связывают с повышенным риском делирия по причине изменения в нейромедиаторах [15]. Исследование наличия генетической предрасположенности к делирию [33] выявило у некоторых пациентов связь частоты развития делириозных расстройств с полиморфизмом гена *E (APOE)*. У пациентов, имеющих полиморфизм данного гена, делирий длился в два раза дольше.

Иницирующие факторы развития делирия во многом обусловлены сопутствующей патологией. Психическая патология, в том числе и делирий, может протекать при инфекционных заболеваниях. Микробиологические исследования свидетельствуют о том, что семейство коронавирусов является нейротропным [38]. В настоящее время у 10,1% пациентов с *COVID-19* развивается делирий во время наблюдения в больнице. Тяжелое заболевание является самостоятельным фактором риска развития делирия [34]. Коронавирусы обладают способностью поражать центральную нервную систему либо через обонятельный нерв, либо через систему кровообращения. После проникновения через гематоэнцефалический барьер *SARS-CoV-2* поражает головной мозг за счет увеличения демиелинизации и высвобождения интерлейкина, что способствует чрезвычайно высокому риску как острой, так и долгосрочной дисфункции головного мозга [31]. В ретроспективном исследовании, включающем пациентов, госпитализированных с *COVID-19* в северной Италии, делирий был связан с повышенным уровнем *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) в сыворотке крови при поступлении в стационар [28]. Лактатдегидрогеназа повышает свою активность при повреждении тканей и разрушении клеток, поэтому является одним из маркеров воспаления, в том числе и в нервной системе. ЛДГ может быть связана с нейрокогнитивными расстройствами. Другим важным механизмом делирия при *COVID-19* является формирование вторичной энцефалопатии. Ее развитие возможно связано с цитокиновым штормом. Иммуноопосредованное воздействие в основном зависит от цитокинового шторма, который повышает уровень воспалительных интерлейкинов и активацию *T*-лимфоцитов, макрофагов и эндотелиальных клеток [22]. Кроме того, эти цитокины могут проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать энцефалопатию. Пациенты с делирием имеют повышенную чувствительность к заболеваниям и более высокий уровень смертности, чем пациенты без делирия. В настоящее время смертность пациентов с *COVID-19* с делирием была в 10 раз выше, чем у пациентов без делирия (24,6% против 1,6%, $p < 0,01$) [29, 33].

Неотложные хирургические вмешательства рассматриваются как предикторы к развитию делириозного состояния по причине формирования мощных триггерных реакций, запускаемых стрессом. При этом происходит активация гипоталамической области и высвобождение кортизола. При длительном периоде высокого уровня кортизола возникает истощение его выработки и снижение концентрации в крови. Это является неблагоприятным прогностическим признаком при развитии делирия [22]. При проведении неотложных хирургических вмешательств в большинстве случаев выполняется общая анестезия, которая подвергает мозг негативному воздействию, изменяет химический баланс, нарушает реакции сон/пробуждение, провоцирует симптомы психических расстройств [6, 25]. Делирий является наиболее частым клиническим проявлением острой мозговой дисфункции в ОИТ, поражая до 30% пациентов.

В зависимости от психомоторного поведения выделяют три подтипа делирия: гиперактивный, гипоактивный, смешанный [20]. В то время как гиперактивный делирий является более часто выявляемой формой за пределами ОИТ, гипоактивный (от 46,0% до 54,7%) и смешанный (27,7%) типы делирия чаще наблюдаются в условиях отделения интенсивной терапии.

Гиперактивный делирий в отделении интенсивной терапии составляет примерно 22,7% случаев [20]. Для него характерны агитация, беспокойство, эмоциональная лабильность, продуктивные психотические симптомы в виде галлюцинаций, иллюзий. Их развитие значительно осложняет оказание помощи пациентам. Следует помнить, что у пожилых пациентов впервые возникшие психотические симптомы вряд ли являются первичным психическим заболеванием. Необходимо проводить поиск фармакологической или физиологической причины их возникновения.

Гипоактивный делирий обычно характеризуется спутанностью сознания, седацией, апатией, снижением реактивности, замедлением двигательной функции, замкнутостью, вялостью и сонливостью. Этот тип делирия часто недооценивают. Такой тип имеет худший прогноз, поскольку у пациентов, страдающих гипоактивным делирием, наблюдается повышенная смертность в течение 6-ти месяцев по сравнению с пациентами, ранее страдавшими другими подтипами делирия [24].

Смешанный делирий является наиболее частым типом. На него приходится около половины всех случаев. Это комбинация двух форм, описанных ранее. У пациентов поочередно наблюдаются признаки гипоактивности и гиперактивности.

Делирий является неотложным состоянием и требует ранней диагностики и лечения. Однако даже хорошо подготовленный медицинский персонал диагностирует менее трети случаев делирия. Для постановки диагноза необходимо выявить расстройство сознания, соответствующее диагностическим критериям делирия (табл. 2).

Таблица 2

Диагностические критерии делирия по DSM-V [10]

| | |
|----------|---|
| <i>A</i> | Нарушение внимания (снижение способности фокусировать, поддерживать и перемещать внимание) и изменение сознания (нарушение ориентировки в окружающем пространстве, времени, в тяжелых случаях – в собственной личности). |
| <i>B</i> | Короткий период развития расстройства (обычно от нескольких часов до нескольких дней). Изменение внимания и сознания с колебаниями степени тяжести. |
| <i>C</i> | Дополнительные нарушения когнитивной сферы (дефицит памяти, нарушение речи, зрительно – пространственных функций или гнозиса). |
| <i>D</i> | Нарушения, соответствующие критериям <i>A</i> и <i>C</i> , не могут быть объяснены другим, ранее существовавшим нейрокогнитивным расстройством. |
| <i>E</i> | Данные анамнеза, результаты физического осмотра или лабораторных исследований, указывающие на то, что расстройство является прямым физиологическим последствием другого заболевания, интоксикации психоактивным веществом (наркотическим или психотропным), одномоментной отмены психоактивного вещества или гормонального препарата, воздействия интоксикации. |

Существует ещё один эффективный диагностический метод, позволяющий выявить ранние признаки делирия – это метод оценки спутанности сознания (*CAM-ICU*) (табл. 3) [11].

Таблица 3

Шкала оценки спутанности сознания (*CAM-ICU*)

| | | |
|--|--|--|
| 1 этап | <p><u>Острота и волнообразность изменений психического статуса:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня? • Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов? | <p>Если на оба вопроса отрицательный ответ, значит делирия нет.</p> <p>Если на один из вопросов ответ «да», переходим к этапу 2.</p> |
| 2 этап | <p><u>Нарушение внимания:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • «Сжимайте мою руку каждый раз, когда я скажу букву «А» • Прочитайте следующую последовательность букв: • «Л А М П А Д А» <p>Ошибки: не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы</p> | <p>Если допущено 0 – 2 ошибки, значит делирия нет. Если ≥ 2 ошибок, переходим к этапу 3.</p> |
| 3 этап | <p><u>Изменения уровня сознания:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Уровень сознания на текущее время по шкале <i>RASS</i> | <p>Если <i>RASS</i> отличен от 0, значит делирий есть. Если <i>RASS</i> = 0, переходим к этапу 4.</p> |
| 4 этап | <p><u>Дезорганизованность мышления:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Плавают ли рыба в небе? • Слоны живут в море? • Один килограмм весит больше двух? • Молотком можно ли срубить дерево? • Команда: «Покажите такое же количество пальцев» (покажите 2 пальца). «Теперь сделайте то же другой рукой». | <p>Если ≥ 2 ошибок, значит делирий есть. Если 0 – 1 ошибка, значит делирия нет.</p> |
| <p>Заключение: делирий есть/делирия нет.</p> | | |

SAM-ICU определяет делирий, оценивая четыре основных расстройства. Уровень сознания (возбуждения) также можно оценивать по *Ричмондской шкале агитации – седации (RASS)* [24]. Диагностическими считаются признаки: внезапные изменения/колебания психических функций, расстройства внимания, дезорганизованное мышление и измененные уровни сознания.

Общепризнано, что не существует однотипных методов лечения делирия (лекарств или вмешательств) [16]. Лечение индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от лежащего в основе развития делирия физиологического повреждения. Основные диагностические и лечебные мероприятия включают в себя: коррекцию потенциальных электролитных нарушений, восстановление циклов сна/бодрствования, устранение отека головного мозга, сенсорных нарушений. При интоксикационных формах делирия также применяются методы экстракорпоральной дезинтоксикации.

Существует много споров относительно полезности антипсихотических лекарственных средств для уменьшения продолжительности и купирования симптомов делирия. В условиях отделения интенсивной терапии из нейролептиков наиболее часто используется галоперидол, при этом убедительных доказательств того, что данная терапия сокращает продолжительность делирия не получено. Галоперидол является антагонистом дофаминовых (*D2*) рецепторов. Наиболее выраженный клинический эффект данного препарата выявлен при гиперактивной форме делирия. Из атипичных антипсихотических средств, используемых с целью купирования продуктивной симптоматики при делирии, применяются оланзапин, рисперидон, кветиапин, zipразидон.

Особый вопрос касается токсичности, связанной с нейролептиками. При высоких дозах галоперидола сообщалось о кардиотоксичности в виде удлинения интервала *QT*, пируэтной желудочковой тахикардии, гипотензии, тогда как доза в 2 мг может быть безопасно введена [26]. Необходимо соблюдать осторожность при использовании нейролептиков в сочетании с другими лекарственными препаратами, удлиняющими интервал *QT*. К ним относятся: антиаритмические средства, антибиотики, противорвотные средства, антидепрессанты, препараты лития.

Побочными эффектами антипсихотических средств также являются *экстрапирамидные симптомы* (ЭПС) в виде паркинсонизма с дистоническими реакциями или акатизией. В редких случаях галоперидол может вызывать злокачественный нейролептический синдром [14], бессонницу или возбуждение. В случае атипичных нейролептиков ЭПС могут проявляться при высоких дозах. Оланзапин и кветиапин могут вызывать чрезмерное седативное действие, тогда как zipразидон – удлинение интервала *QT*.

Дексмететомидин, применяемый при лечении делирия, используется при *искусственной вентиляции легких* (ИВЛ), когда гиперактивный делирий может препятствовать отлучению от ИВЛ. Это агонист альфа-2-адренорецепторов с седативным, анальгетическим и анксиолитическим действием. Побочные эффекты данного препарата включают в себя брадикардию, гипотензию или гипертензию [17].

Бензодиазепиновые анксиолитики короткого действия используются в качестве седативных средств как препараты выбора при неэффективности других стратегий. Данные препараты влияют на нейротрансмиссию и обладают седативным, снотворным и анксиолитическим действием. Однако применение бензодиазепиновых анксиолитиков короткого действия при делирии ограничено, их рекомендуют использовать при лечении делирия, связанного с алкогольной абстиненцией [19]. В настоящее время, несмотря на проведение многих клинических исследований, ни один фармакологический препарат не обладает высокой степенью доказательности для применения с целью купирования и профилактики делирия. Поэтому следует сфокусироваться на многокомпонентных немедикаментозных вмешательствах, которые направлены на коррекцию модифицируемых факторов риска.

В восстановительном периоде, после купирования нарушений сознания используются психотерапевтические мероприятия, в том числе с применением групповых методов семейной психотерапии.

Для оценки и профилактики осложнений делириозных расстройств предложена мнемоническая связка *ABCDEF*: *A* = Адекватное обезболивание; *B* = Пробы спонтанного дыхания и пробы спонтанного пробуждения; *C* = Седация; *D* = Делирий: оценка, предотвращение и лечение; *E* = Ранняя подвижность и физические упражнения; *F* = Посещение семьи в ОИТ [27].

Заключение. Делирий является частым проявлением острой мозговой дисфункции у пациентов в критическом состоянии, что связано с неблагоприятными краткосрочными результатами и может привести к негативным последствиям спустя годы после выписки из отделения интенсивной терапии. Описанные стратегии диагностики и лечения делирия являются предметом многочисленных исследований. Каждый врач отделения интенсивной терапии должен знать об этих стратегиях, установить рутинный мониторинг делирия, стремиться уменьшить влияние факторов риска, когда это возможно, и использовать различные варианты лечения. Механизмы фармакологической коррекции делириозных состояний требуют дальнейшей разработки и обсуждения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Артемьев А.Д., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В. Сознание и подсознание. Студенческий научный форум 2020: Материалы Международной студенческой научной конференции, Москва, 01 декабря 2019 года / Под ред. Н.Е. Старчиковой, отв. секретарь Н.И. Нефедова. Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Евразийская научно-промышленная палата", 2020. С. 33–37. EDN CDHOLI.
2. Виноградов Д.Б., Синицкий А.И. Лабораторные предикторы тяжести алкогольного делирия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 4-2. С. 9–13.
3. Кирюхина С.В., Подсевакин В.Г., Маркина Е.С., Баткова С.В., Колмыков В.А., Лабунский Д.А., Баранов Д.В., Повелкина В.Ф. Клинический случай острого психотического расстройства ассоциированного с постковидным синдромом. Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе. 2021. № 2. С. 50–57. DOI 10.17238/issn1999-2351.2021.2.50-57. EDN OZOVUT.
4. Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Лабунский Д.А. Актуальные вопросы психофармакологии. Саранск: Типография "Рузаевский печатник", 2021. 68 с. EDN BZIKBF.
5. Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В., Маркина Е.С. Новая коронавирусная инфекция Covid-19 и психическое здоровье человека. Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы V Межрегиональной научно-практической конференции, Саранск, 20 мая 2021 года. Саранск: Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, 2021. С. 111–115. EDN UGVHKG.
6. Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотонином адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения: 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6
7. Хадарцев А.А., Малыгин А.В., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под ред. В.П. Лебедева. М.: Издательство «Индрик», 2021. 224 с.
8. Хадарцев А.А., Фудин Н.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. Шубин Д.Ю., Подсевакин В.Г., Кирюхина С.В. Sars-Cov 2 как фактор развития и обострения шизофрении // Наукосфера. 2021. № 3-2. С. 20–24. EDN MMCCMH.
10. ASultana., Faruq M.O. Delirium in ICU patients: A syndrome ICU staff better not miss // Bangladesh Critical Care Journal. 2022. Т. 10, № 1. P. 7–9.
11. Aben J., Pouwels S., Oldenbeuving A. Comparison Between Deltascan Single Channel Electroencephalography (EEG), Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAM-ICU) Score and Clinical Assessment in Diagnosing Delirium in Intubated Patients in the Intensive Care Unit // Cureus. 2022. Т. 14, № 6. P. 1–6
12. Ahmad I., Rathore F.A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review // J Clin Neurosci. 2020. №77. P. 8–12.
13. Baumgartner L. Effectiveness of melatonin for the prevention of intensive care unit delirium // Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2019. Т. 39, № 3. P. 280–287.
14. Caroff S.N. Neuroleptic malignant syndrome. Movement Disorder Emergencies. Humana: Cham, 2022. P. 95–113.
15. Falk A. Depression as a predictor of postoperative delirium after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2021. Т. 32, № 3. С. 371–379.
16. Faustino T.N. Effectiveness of combined non-pharmacological interventions in the prevention of delirium in critically ill patients: A randomized clinical trial // Journal of Critical Care. 2022. Т. 68. P. 114–120.
17. Fondeur J. Dexmedetomidine in Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review // Cureus. 2022. Т. 14, № 6. P. 1–10
18. Herling S.F., Greve I.E., Vasilevskis E.E., Egerod I., Bekker Mortensen C., Møller A.M., Svenningsen H., Thomsen T. Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults // Cochrane Database Syst Rev. 2018 № 23. P. 1–93.
19. Holleck J.L., Merchant N., Gunderson C.G. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Journal of General Internal Medicine. 2019. Т. 34, № 6. С. 1018–1024.
20. la Cour K. N. Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review // Critical Care. 2022. Т. 26, № 1. P. 1–11.
21. Joseph S.G. Melatonin supplementation for the prevention of hospital-associated delirium // Ment Health Clin. 2017. №7(4). P. 143–146.

22. Kempuraj D. COVID-19, mast cells, cytokine storm, psychological stress, and neuroinflammation // *The Neuroscientist*. 2020. T. 26, № 5-6. P. 402–414.
23. Kong S. Effect of hypertension and medication use regularity on postoperative delirium after maxillofacial tumors radical surgery // *Oncotarget*. 2021. T. 12, № 18. P. 1811.
24. Li H.C. Predicting hospital mortality and length of stay: A prospective cohort study comparing the Intensive Care Delirium Screening Checklist versus Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit // *Australian Critical Care*. 2022. №1. P. 11–12.
25. Li Y.W. Delirium in older patients after combined epidural–general anesthesia or general anesthesia for major surgery: A randomized trial // *Anesthesiology*. 2021. T. 135, № 2. P. 218–232.
26. Li L. CB1R-stabilized NLRP3 inflammasome drives antipsychotics cardiotoxicity // *Signal transduction and targeted therapy*. 2022. T. 7, № 1. P. 1–15.
27. Liu K. All ABCDEF bundle and supportive ICU practices for patient care for patients with coronavirus disease 2019 infection: an international point prevalence study // *Critical care explorations*. 2021. T. 3, № 3. P. 46–60.
28. Mendes A., Herrmann F.R., Périvier S., Gold G., Graf C.E., Zekry D. Delirium in older patients with COVID-19: prevalence, risk factors and clinical relevance // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021. №76. P. e142–3-e146.
29. Oudewortel L. Delirium superimposed on dementia: Concept, characteristics and care, 2022.
30. Pranata R. Delirium and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19)—A systematic review and meta-analysis // *Archives of gerontology and geriatrics*. 2021. T. 95. P. 104–388.
31. Siahaan Y.M.T., Puspitasari V., Pangestu A. COVID-19-Associated Encephalopathy: Systematic Review of Case Reports // *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*. 2022. T. 18, № 2. P. 194.
32. Smith R.J. Cytokine profiles in intensive care unit delirium // *Acute and Critical Care*. 2022. №1. P. 12–14.
33. Terrelonge M. KIBRA, MTNR1B, and FKBP5 genotypes are associated with decreased odds of incident delirium in elderly post-surgical patients // *Scientific reports*. 2022. T. 12, № 1. P. 1–6.
34. Ticinesi A., Cerundolo N., Parise A. Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital // *Aging Clin Exp Res*. 2020. №32. P. 2159–2166.
35. Wang T. Risk Factors of Postoperative Delirium in Elderly Patients With Intertrochanteric Fracture: An Age-Stratified Retrospective Analysis of 2307 Patients // *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2022. T. 13. P. 102–132.
36. White B.R. Low Frequency Power in Cerebral Blood Flow is a Biomarker of Neurologic Injury in the Acute Period after Cardiac Arrest // *Resuscitation*. 2022. T. 178. P. 12–18
37. Widiger T.A., Hines A. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, alternative model of personality disorder // *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2022. T. 13, № 4. P. 347.
38. Wu Y., Xu X., Chen Z. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav Immun*. 2020. №87. P. 18–22.

References

1. Artem'ev AD, Podsevatkin VG, Kirjuhina SV. Soznanie i podsoznanie [Consciousness and subconsciousness. Student Scientific Forum]. *Studencheskij nauchnyj forum 2020: Materialy Mezhdunarodnoj studencheskoj nauchnoj konferencii, Moskva, 01 dekabnja 2019 goda. Pod red. N.E. Starchikovej, otv. sekretar' NI. Nefedova. Moscow: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "Evrazijskaja nauchno-promyshlennaja palata"; 2020. EDN CDHOLI. Russian.*
2. Vinogradov DB, Sinickij AI. Laboratornye prediktory tjazhesti alkogol'nogo delirija [Laboratory predictors of the severity of alcoholic delirium]. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C.C. Korsakova*. 2015;115(4-2): 9-13. Russian.
3. Kirjuhina SV, Podsevatkin VG, Markina ES, Batkova SV, Kolmykov VA, Labunskij DA, Baranov DV, Povelkina VF. Klinicheskij sluchaj ostrogo psihoticheskogo rastrojstva asociirovannogo s postkovidnym sindromom [Clinical case of acute psychotic disorder associated with postcovid syndrome]. *Vestnik vserossijskogo obshhestva specialistov po mediko-social'noj jekspertize*. 2021;2:50-7. DOI 10.17238/issn1999-2351.2021.2.50-57. EDN OZOVUT. Russian.
4. Podsevatkin VG, Kirjuhina SV, Labunskij DA. Aktual'nye voprosy psihofarmakologii [Topical issues of psychopharmacology]. Saransk: Tipografija "Ruzaevskij pechatnik"; 2021. EDN BZIKBF. Russian.
5. Podsevatkin VG, Kirjuhina SV, Markina ES. Novaja koronaviruskaja infekcija Covid-19 i psihicheskoe zdorov'e cheloveka [New coronavirus infection Covid-19 and human mental health]. *Infekcionno-vospalitel'nye zabojevanija kak mezhdisciplinarnaja problema: materialy V Mezhhregional'noj nauchno-prakticheskaj konferencii, Saransk, 20 maja 2021 goda. Saransk: Nacional'nyj issledovatel'skij Mordovskij gosudarstvennyj universitet im. N.P. Ogarjova; 2021. EDN UGVHKG. Russian.*

6. Tokarev AR, Tokareva SV, Abramov MA. Apparato-programmnyj metod ocenki na-rushenij funkcional'nogo sostojanija organizma u bol'nyh, perenessih COVID-19, i ih korekcija serotoninom adipinatom [Hardware-software method for assessing the functional state of the body in patients who have undergone COVID-19, and their correction with serotonin adipinate]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2022 [cited 2022 Apr 05];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6
7. Hadarcev AA, Malygin AV, Tokarev AR, Naumova JeM, Valentinov BG, Trusov SV. Transkranial'naja jelektrostimuljacija [Transcranial electrical stimulation]. Pod red. VP. Lebedeva. Moscow: Izdatel'stvo «Indrik»; 2021. Russian.
8. Hadarcev AA, Fudin NA, Moskvina SV. Transkranial'naja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninu u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihoemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis 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. Shubin DJu, Podsevatkin VG, Kirjuhina SV. Sars-Cov 2 kak faktor razvitiya i obstrenija shizofrenii [Sars-Cov 2 as a factor in the development and exacerbation of schizophrenia]. Naukosfera. 2021. 2021;3-2:20-4. EDN MMCCMH. Russian.
10. ASultana., Faruq MO. Delirium in ICU patients: A syndrome ICU staff better not miss. Bangladesh Critical Care Journal. 2022;10(1):7-9.
11. Aben J, Pouwels S, Oldenbeuving A. Comparison Between Deltascan Single Channel Electroencephalography (EEG), Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAM-ICU) Score and Clinical Assessment in Diagnosing Delirium in Intubated Patients in the Intensive Care Unit. Cureus. 2022;14(6):1-6
12. Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. J Clin Neurosci. 2020;77:8-12.
13. Baumgartner L. Effectiveness of melatonin for the prevention of intensive care unit delirium. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2019;39(3):280-7.
14. Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. Movement Disorder Emergencies. Humana: Cham; 2022.
15. Falk A. Depression as a predictor of postoperative delirium after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2021;32(3):371-9.
16. Faustino TN. Effectiveness of combined non-pharmacological interventions in the prevention of delirium in critically ill patients: A randomized clinical trial. Journal of Critical Care. 2022;68:114-20.
17. Fondeur J. Dexmedetomidine in Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review. Cureus. 2022;14(6):1-10
18. Herling SF, Greve IE, Vasilevskis EE, Egerod I, Bekker Mortensen C, Møller AM, Svenningsen H, Thomsen T. Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018;23:1-93.
19. Holleck JL, Merchant N, Gunderson CG. Symptom-triggered therapy for alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of General Internal Medicine. 2019;34(6):1018-24.
20. la Cour KN. Distribution of delirium motor subtypes in the intensive care unit: a systematic scoping review. Critical Care. 2022;26(1):1-11.
21. Joseph SG. Melatonin supplementation for the prevention of hospital-associated delirium. Ment Health Clin. 2017;7(4):143-6.
22. Kempuraj D. COVID-19, mast cells, cytokine storm, psychological stress, and neuroinflammation. The Neuroscientist. 2020;26(5-6):402-14.
23. Kong S. Effect of hypertension and medication use regularity on postoperative delirium after maxillofacial tumors radical surgery. Oncotarget. 2021;12(18):1811.
24. Li HC. Predicting hospital mortality and length of stay: A prospective cohort study comparing the Intensive Care Delirium Screening Checklist versus Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit. Australian Critical Care. 2022;1:11-2.
25. Li YW. Delirium in older patients after combined epidural-general anesthesia or general anesthesia for major surgery: A randomized trial. Anesthesiology. 2021;135(2):218-32.
26. Li L. CB1R-stabilized NLRP3 inflammasome drives antipsychotics cardiotoxicity. Signal transduction and targeted therapy. 2022;7(1):1-15.
27. Liu K. All ABCDEF bundle and supportive ICU practices for patient care for patients with coronavirus disease 2019 infection: an international point prevalence study. Critical care explorations. 2021;3(3):46-60.
28. Mendes A, Herrmann FR, Périvier S, Gold G, Graf CE, Zekry D. Delirium in older patients with COVID-19: prevalence, risk factors and clinical relevance. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76:e142-3-e146.
29. Oudewortel L. Delirium superimposed on dementia: Concept, characteristics and care; 2022.

30. Pranata R. Delirium and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19)—A systematic review and meta-analysis. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2021;95:104-388.
31. Siahaan YMT, Puspitasari V, Pangestu A. COVID-19-Associated Encephalopathy: Systematic Review of Case Reports. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*. 2022;18(2):194.
32. Smith RJ. Cytokine profiles in intensive care unit delirium. *Acute and Critical Care*. 2022;1:12-4.
33. Terrelonge M. KIBRA, MTNR1B, and FKBP5 genotypes are associated with decreased odds of incident delirium in elderly post-surgical patients. *Scientific reports*. 2022;12(1):1-6.
34. Ticinesi A, Cerundolo N, Parise A. Delirium in COVID-19: epidemiology and clinical correlations in a large group of patients admitted to an academic hospital. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32:2159-66.
35. Wang T. Risk Factors of Postoperative Delirium in Elderly Patients With Intertrochanteric Fracture: An Age-Stratified Retrospective Analysis of 2307 Patients. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2022;13:102-32.
36. White BR. Low Frequency Power in Cerebral Blood Flow is a Biomarker of Neurologic Injury in the Acute Period after Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2022;178:12-8
37. Widiger TA, Hines A. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, alternative model of personality disorder. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 2022;13(4):347.
38. Wu Y, Xu X, Chen Z. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;87:18-22.

Библиографическая ссылка:

Кирюхина С.В., Осипова Н.В., Колмыков В.А., Лабунский Д.А., Атнайкин Д.В. Особенности патогенетических механизмов, клинической картины, лечения и профилактики делириозных расстройств, ассоциированных с Covid-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-4.pdf> (дата обращения: 26.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-4. EDN NDGONW *

Bibliographic reference:

Kiryukhina SV, Osipova NV, Kolmykov VA, Labunsky DA, Atmaikin DV. Osobennosti patogeneticheskikh mehanizmov, klinicheskoy kartiny, lechenija i profilaktiki delirioznyh rasstrojstv, associirovannyh s Covid-19 [Features of pathogenetic mechanisms, clinical picture, treatment and prevention of delirious disorders associated with Covid-19]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 26];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-4. EDN NDGONW
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

В.С. ГОРНАЕВА*, Д.А. МОЛЧАНОВ**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**ГУЗ ТО «Городская больница №3 г. Тулы», ул. Дронова, д. 15, г. Тула, 300903, Россия

Аннотация. По данным ВОЗ, 2,4% населения Российской Федерации страдали сахарным диабетом за период 2010 года. За последующие 10 лет этот показатель вырос до 3,5%. Одной из причин инвалидизации таких больных является синдром диабетической стопы. Вероятность поражения нижних конечностей при длительности заболевания более 20 лет достигает 80%. **Цель исследования** – сравнительный анализ результатов лечения гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с использованием дерматомной пластики, пластики местными тканями для закрытия раневой поверхности и стандартного ведения раны после хирургической обработки под повязкой. **Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали 22 пациента, проходивших лечение в отделении гнойной хирургии ГУЗ «Городская больница №3 г. Тулы» по поводу гнойно-некротических осложнений нейропатической или нейроишемической формы диабетической стопы. Все больные были разделены на две группы: в первую группу были отнесены 10 пациентов, у которых закрытие раневого дефекта было осуществлено посредством проведения кожно-пластических операций, вторую группу составили 12 больных, раневая поверхность которых зажила вторичным натяжением. Из первой группы 2-м пациентам была проведена дерматопластика расщепленным кожным лоскутом, а у остальных закрытие раны производилось местными тканями. **Результаты и их обсуждение.** Закрытие раны первичным натяжением при отсутствии противопоказаний ускоряет время полного восстановления целостности кожного покрова и возвращает основных функций стопы, а также снижает вероятность возникновения новых гнойно-некротических осложнений диабетической стопы.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, гнойно-некротические осложнения, кожно-пластические операции.

EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

V.S. GORNAEVA*, D.A. MOLCHANOV**

*FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldina Str., 128, Tula, 300012, Russia

**SHI Tula Region "City Hospital No. 3 of Tula", Dronova Str., 15, Tula, 300903, Russia

Abstract. According to WHO, 2.4% of the population of the Russian Federation suffered from diabetes in 2010. Over the next 10 years, this figure rose to 3.5%. One of the causes of disability in such patients is diabetic foot syndrome. The probability of damage to the lower extremities with this disease duration of more than 20 years reaches 80%. **The research purpose** was a comparative analysis of the results of treatment of purulent-necrotic complications of the diabetic foot syndrome using dermatoplasty, plasty with local tissues to close the wound surface and standard wound management after surgical treatment under a bandage. **Materials and research methods.** The study involved 22 patients who were treated in the department of purulent surgery of the State Healthcare Institution "City Hospital No. 3 in Tula" for purulent-necrotic complications of neuropathic or neuroischemic form of diabetic foot. All patients were divided into two groups: the first group included 10 patients in whom the closure of the wound defect was carried out through skin plastic surgery, the second group consisted of 12 patients whose wound surface healed by secondary intention. From the first group, 2 patients underwent dermatoplasty with a split skin flap, and the rest of the wound was closed with local tissues. **Results and its discussion.** Closing the wound by primary intention in the absence of contraindications accelerates the time for complete restoration of the integrity of the skin and the return of the main functions of the foot. It also reduces the likelihood of new purulent-necrotic complications of the diabetic foot.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, purulent-necrotic complications, skin plastic surgery.

Введение. По данным исследования динамики заболеваемости и смертности от сахарного диабета (СД) на территории РФ, за 2013-2017 гг. общий показатель заболеваемости повысился с 7,3% до

31,1%, в то время, как общий показатель смертности вырос с 9,0 до 25,2, а в 2018 году составил 27,4 на 100 тыс. населения [1]. Одним из частых осложнений СД является *синдром диабетической стопы* (СДС), вероятность возникновения которого может достигать 25% [9]. Несмотря на улучшение качества лечения СДС и повышение эффективности его профилактики, динамика частоты новых случаев у взрослых пациентов в Российской Федерации за 2013–2016 гг. стабильна при СД 1 типа, а при СД 2 типа имеет тенденцию к повышению [8]. При этом диабетическая язва стопы может приводить к развитию инфекции, гангрены, а при длительном отсутствии медицинской помощи - к ранней инвалидизации пациентов или даже к смерти, в связи с чем СДС остаётся распространённой причиной госпитализации больных. Следует отметить, что 85% ампутаций, проводимых по причине СДС, можно предотвратить при соответствующем лечении пациентов, в котором важную роль играет закрытие раневого дефекта после хирургической обработки. Закрытие раневого дефекта осуществляется посредством кожно-пластических операций, которые способствуют быстрому и долгосрочному заживлению раны, снижению рисков возникновения осложнений. Реконструктивно-восстановительные операции выполняются при невозможности самостоятельного заживления раневого дефекта с целью полноценного восстановления поврежденных тканей стопы. Среди кожно-пластических операций выделяют пластику местными тканями и свободную дерматомную пластику расщепленным лоскутом [2, 3, 6].

Пластика местными тканями включает в себя мобилизацию краев раневого дефекта, которая производится при необходимости, и сближение краев раны без натяжения посредством различных видов швов. Она может применяться для закрытия дефектов различных форм (треугольной, четырехугольной, округлой и т.д.) [7]. При выборе метода кожной пластики предпочтение отдаётся хирургическим манипуляциям, позволяющим полностью восстановить кожный покров [4].

Цель исследования – анализ результатов лечения гнойно-некротических осложнений СДС с применением кожной пластики местными тканями для закрытия раневого дефекта.

Материалы и методы исследования. В проспективном исследовании на базе ГУЗ «Городская больница №3 г. Тулы» приняли участие 22 пациента с СД 2 типа, страдающих гнойно-некротическими осложнениями СДС. Возраст больных варьировал от 43 до 71 года, средний возраст составил 58 лет, при этом сахарный диабет был выявлен впервые у 2-х пациентов.

Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие нейропатической ($n=10$, 45,5%) или нейроишемической формы СДС со степенью поражения берцовых артерий не более, чем на 35%, при локализации развития осложнений не выше уровня диабетической стопы.

Площадь раневого или язвенного дефекта, измерение которой осуществлялось по методу *J.I. Kundin*, варьировала от 10,891 см² до 56,835 см², средняя площадь ран составила 29,32 см², раневые дефекты чаще всего располагались на подошвенной поверхности стопы – в 63,6% случаев ($n=14$ пациентов) [5]. Среди всех пациентов, 2 степень поражения тканей стопы по *F.W. Wagner* (1981) наблюдалась у 36,4% ($n=8$ пациентов), 3 степень – у 54,5% ($n=10$ пациентов), 4 степень – у 9,1% ($n=2$ пациентов).

Объём хирургической обработки патологического участка диабетической стопы зависел от формы осложнения СДС. Больным с некротической язвой или некротической раной, составляющим 36,4% от общего числа пациентов ($n=6$ пациентов), и двум пациентам с флегмонами стопы, которые составили 9,1%, проводилась хирургическая обработка с иссечением мягких тканей, вовлечённых в гнойно-некротический процесс. По поводу некроза, осложнённого гнойным артритом, или влажного некроза 8 больным (36,4%) была проведена ампутация или экзартикуляция пальца стопы в связи с его изолированным некротическим поражением. Еще двое пациентов (9,1%) также подверглись ампутации пальца из-за остеомиелита фаланг. Ампутация пальцев по Шарпу была выполнена в 9,1% случаев в связи с распространяющейся некротической язвой и возникающими после неё осложнениями. Обязательным условием адекватности хирургической обработки являлось иссечение участков сухожилий, расположенных в операционной ране с целью предотвращения развития и распространения инфекции на вышележащие ткани конечности.

Все пациенты были разделены на две группы. В первую вошли больные, которым для скорейшего закрытия раневого дефекта были выполнены реконструктивно-восстановительные операции, вторую группу составили пациенты, у которых закрытие раны произошло посредством вторичного заживления.

Закрыть раневую поверхность посредством использования местных тканей с наложением первичных глухих швов после хирургической обработки или ампутации удалось у 9,1% больных. Вторичный шов после стихания гнойного процесса был наложен 27,3% больным ($n=6$). Наложение вторичного шва считалось возможным и, зачастую, необходимым при соблюдении следующих условий:

- 1) Отсутствие в раневом дефекте следов нагноения тканей и некротических участков;
- 2) Наличие грануляций на раневой поверхности;
- 3) Возможность сопоставления краев раны;
- 4) Уровень бактериальной обсемененности грануляционной ткани $<10^5$ КОЕ/см²;
- 5) Большая площадь раневой поверхности или низкая скорость процесса самостоятельного заживления раны, сопряженная с высоким риском развития послеоперационных осложнений.

У 2-х пациентов (9,1%) раневая поверхность была закрыта с помощью дерматомной пластики расщепленным лоскутом.

Подготовка к закрытию раневого дефекта состояла из хирургической санации гнойных очагов, ежедневной обработки ран, включающей в себя и другие компоненты местного лечения патологического процесса тканей стопы, а также комплексную терапию, обязательным компонентом которой выступала антибиотикотерапия.

Результаты и их обсуждение. При оценке результатов исследования, было выявлено, что во второй группе сроки заживления раневого дефекта варьировали от 12 до 24 дней, в зависимости от степени поражения мягких тканей по *F.W. Wagner* (1981). Так среднее время заживления раны при 4 степени поражения составило 24 дня, при 3 степени – 18 дней, при 2 степени поражения – 15,5 дней. Среднее время закрытия раны составило 16,3 дня. В раннем послеоперационном периоде осложнения у данной группы больных не встречались, сроки заживления зависели от степени поражения тканей стопы, площади раневого дефекта, формы СДС, возраста пациента.

В первой группе средний срок полного заживления раневого дефекта после проведения кожно-пластических операций составил 10 дней. Пластика местными тканями была выполнена 8 пациентам (80%), из которых у 2-х больных (25%) закрытие раны осуществлялось с помощью наложения первичного шва, по причине отсутствия признаков инфицирования, а остальным 75% – посредством наложения вторичного шва. Наложение вторичного шва в 33,3% случаев ($n=2$) следовало после возникновения осложнений в послеоперационном периоде, которые явились доказательством невозможности самостоятельного заживления раневого дефекта. Закрытие раневого дефекта посредством дерматоластики расщепленным кожным лоскутом было произведено 2-м пациентам, составляющим 20% от числа больных данной группы, дерматоластика следовала после ампутации пальцев по Шарпу. Следует отметить, что образование послеоперационных осложнений в 100% было сопряжено с высоким содержанием глюкозы в крови (выше 10,0 ммоль/л).

Заключение. Таким образом, закрытие большой раневой поверхности с использованием пластики местными тканями позволило сократить сроки заживления патологического дефекта в первой группе по сравнению со второй на 6,3 дня, что позволило снизить вероятность послеоперационных осложнений и сократить время пребывания пациентов в стационаре.

Литература

1. Александрова Г.А., Вайсман Д.Ш., Леонов С.А., Савина А.А. Кодирование и выбор причин смерти при сахарном диабете в соответствии с новыми правилами мкб-10 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. №1. С. 200–215.
2. Безродный Б.Г., Радомский А.А., Приступок М.А. Использование методик пластического закрытия раневых дефектов в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы // Международный эндокринологический журнал. 2015. №4. С. 106–109.
3. Галстян Г.Р. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, № 3. С. 170–177.
4. Липатов К.В., Комарова Е.А., Кривихин Д.В. Особенности аутодермопластики расщепленным лоскутом в гнойной хирургии // Альманах клинической медицины. 2007. №16. С. 96–99.
5. Савченко Ю.П., Федосов С.Р. Методы определения размеров раневой поверхности // Вестн. хир. 2007. №1. С. 102–105.
6. Ступин В.А., Горюнов С.В., Приведенцев А.И., Ульянина А.А., Михальский В.В., Ромашов Д.В., Аникин А.И., Жидких С.Ю. Кожно-пластические вмешательства при синдроме диабетической стопы. Москва, 2008. URL https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Kognoplasticheskie_vmeshatelystva_pri_sindrome_diabeticheskoy_stopy/ (дата обращения 20.07.2022).
7. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев: Медицинская литература, 2002. 947 с.
8. Цветков В.О. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Информативность бактериологического исследования костной ткани в диагностике остеомиелита при синдроме диабетической стопы // Сахарный диабет. 2020. Т. 22, № 5. С. 428–435.
9. Singh N. Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes // JAMA. 2005. №293(2). P. 217.

References

1. Aleksandrova GA, Vajsman DSh, Leonov SA, Savina AA. Kodirovanie i vybor prichin smerti pri saharanom diabete v sootvetstvii s novymi pravilami mkb-10 [Coding and selection of causes of death in diabetes mellitus in accordance with the new rules of ICD-10]. Sovremennyye problemy zdavoohranenija i medicinskoj statistiki. 2020;1:200-15. Russian.

2. Bezrodnyj BG, Radomskij AA, Pristupjuk MA. Ispol'zovanie metodik plasticheskogo zakrytija ranevnyh defektov v kompleksnom lechenii bol'nyh s sindromom diabeticheskoy stopy [The use of methods of plastic closure of wound defects in the complex treatment of patients with diabetic foot syndrome]. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal*. 2015;4:106-9. Russian.
3. Galstjan GR. Jepidemiologija sindroma diabeticheskoy stopy i amputacij nizhnih konechnostej v Rossijskoj Federacii po dannym Federal'nogo registra bol'nyh saharnym diabetom [Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal Register of patients with diabetes mellitus]. *Saharnyj diabet*. 2018;21(3):170-7. Russian.
4. Lipatov KV, Komarova EA, Krivihin DV. Osobennosti autodermoplastiki rassheplen-nym loskutom v gnojnoj hirurgii [Features of split flap autodermoplasty in purulent surgery]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2007;16:96-9. Russian.
5. Savchenko JuP, Fedosov SR. Metody opredelenija razmerov ranevoj poverhnosti [Methods for determining the size of the wound surface]. *Vestn. hir.* 2007;1:102-5. Russian.
6. Stupin VA, Gorjunov SV, Privedencev AI, Ul'janina AA, Mihal'skij VV, Romashov DV, Anikin AI, Zhidkih SJu. Kozhno-plasticheskie vmeshatel'stva pri sindrome diabeticheskoy stopy [Skin-plastic interventions in diabetic foot syndrome]. Moscow; 2008. Russian. Available from https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Kognoplasticheskie_vmeshatelystva_pri_sindrome_diabeticheskoy_stopy/.
7. Timofeev AA. Rukovodstvo po cheljustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii [Manual of maxillofacial surgery and surgical dentistry]. Kiev: Medicinskaja literature; 2002. Russian.
8. Cvetkov VO. Rukovodstvo po cheljustno-licevoj hirurgii i hirurgicheskoy stomatologii. Informativnost' bakteriologicheskogo issledovaniya kostnoj tkani v diagnostike osteomielita pri sindrome diabeticheskoy stopy [Manual of maxillofacial surgery and surgical dentistry. Informative value of bacteriological examination of bone tissue in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot syndrome]. *Saharnyj diabet*. 2020;22(5):428-35. Russian.
9. Singh N. Preventing Foot Ulcers in Patients with Diabetes. *JAMA*. 2005;293(2):217.

Библиографическая ссылка:

Горнаева В.С., Молчанов Д.А. Опыт хирургического лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-5.pdf> (дата обращения: 28.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-5. EDN CWGDBS *

Bibliographic reference:

Gornaeva VS, Molchanov DA. Opyt hirurgicheskogo lechenie gnojno-nekroticheskikh oslozhnenij sindroma diabeticheskoy stopy [Experience in surgical treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 28];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-5. EDN CWGDBS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТОНИНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОГЕННЫМ СТРЕССОМ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

М.В. ПАНЬШИНА, К.А. ХАДАРЦЕВА, С.В. ХАБАРОВ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

Аннотация. Введение. Определена связь метаболического синдрома с развитием эндогенного стресса через динамику половых гормонов, показан патогенез стресса, зависящий от повышенной продукции центральных и периферических стрессорных гормонов в ответ на гормональный дисбаланс. Определена значимость программно-аппаратных комплексов в диагностике, в частности, системы интегрального мониторинга «Симона 111», регистрирующая состояние гемодинамики и через систему показателей обеспечивающая значения стрессоустойчивости. Показаны возможности коррекции эндогенного стресса транскраниальной электростимуляцией и серотином. **Цель исследования** – определить эффективность применения транскраниальной электростимуляцией и серотином в лечении *эндогенного стресса* у женщин репродуктивного возраста с *метаболическим синдромом*. **Материал и методы исследования.** В исследовании приняло участие 20 женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, средний возраст которых – 39,9 лет. Выделены 2 группы: I группа (n=10) – женщины с бесплодием в анамнезе, без эффекта от вспомогательных репродуктивных технологий; II группа (n=10) – женщины с метаболическим синдромом и нарушением менструального цикла. У всех женщин в анамнезе – COVID-19 легкого и среднетяжелого течения болезни, лечившихся в амбулаторных условиях. Использовались оценочные критерии *Международной классификации функционирования*. Нарушения гемодинамики, оценка стрессоустойчивости и эффективности лечебных мероприятий осуществлялись на системе интегрального мониторинга «Симона 111». Изучались показатели содержания глюкозы, серотонина в крови, общего анализа крови, липидов, ферментов печени. Лечение заключалось в проведении *транскраниальной электростимуляции* и электрофореза *серотонина адипината* при помощи физиотерапевтических аппаратов линейки «Трансаир». Для обработки цифровых данных использовали программу *Statistica 11.0 (StatSoft Inc., США)* для *Windows*. Проверка нормального распределения осуществлялась с помощью *W*-критерия Шапиро-Уилка. **Результаты и их обсуждение.** Разработан алгоритм обследования и введения пациенток репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. Показана эффективность использования *транскраниальной электростимуляции* и электрофореза *серотонина адипината* при коррекции проявлений эндогенного стресса у женщин с метаболическим синдромом. **Заключение.** Обоснованный алгоритм обследования женщин целесообразно использовать при метаболическом синдроме в репродуктивном возрасте у женщин. Транскраниальную электростимуляцию и электрофорез серотонина адипината необходимо включить в стандарты лечения метаболического синдрома в репродуктивном возрасте женщин.

Ключевые слова: метаболический синдром, серотонина адипинат, транскраниальная электростимуляция, стресс, международная классификация функционирования, патология эндометрия.

USE OF SEROTONIN IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ENDOGENOUS STRESS AT METABOLIC SYNDROME

M.V. PANSHINA, K.A. KHADARTSEVA, S.V. KHABAROV

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldina Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. The relationship between the metabolic syndrome and the development of endogenous stress through the dynamics of sex hormones was determined. The pathogenesis of stress was shown, depending on the increased production of central and peripheral stress hormones in response to hormonal imbalance. The significance of software and hardware systems in diagnostics, in particular, the Simona 111 integrated monitoring system, which registers the state of hemodynamics and provides stress resistance values through a system of indicators, is determined. The possibilities of correction of endogenous stress by transcranial electrical stimulation and serotonin are shown. **The research purpose** is to determine the effectiveness of transcranial electrical stimulation and serotonin in the treatment of *endogenous stress* in women of reproductive age with *metabolic syndrome*. **Material and research methods.** The study involved 20 women of reproductive age with metabolic syndrome, whose average age was 39.9 years. There were 2 groups: the 1 group (n=10) - women with a

history of infertility, without the effect of assisted reproductive technologies; the 2 group (n=10) - women with metabolic syndrome and menstrual irregularities. All women had a history of mild to moderate COVID-19 treated on an outpatient basis. The evaluation criteria of *the International Classification of Functioning* were used. Hemodynamic disorders, assessment of stress resistance and effectiveness of therapeutic measures were carried out on the Simona 111 integrated monitoring system. The indicators of glucose, serotonin in the blood, complete blood count, lipids, liver enzymes were studied. The treatment consisted of *transcranial electrical stimulation* and electrophoresis of *serotonin adipinate* using physiotherapy devices of the Transair line. Digital data were processed using the *Statistica 11.0 program* (StatSoft Inc., USA) for *Windows*. Normal distribution was tested using the Shapiro-Wilk *W* test. **Results and its discussion.** An algorithm for the examination and introduction of patients of reproductive age with metabolic syndrome has been developed. The efficiency of using *transcranial electrical stimulation* and electrophoresis of *serotonin adipinate* in the correction of manifestations of endogenous stress in women with metabolic syndrome was shown. **Conclusion.** It is advisable to use the substantiated algorithm for examining women of reproductive age with metabolic syndrome. Transcranial electrical stimulation and electrophoresis of serotonin adipinate should be included in the standards of treatment of metabolic syndrome in women of reproductive age.

Keywords: metabolic syndrome, serotonin adipinate, transcranial electrical stimulation, stress, international classification of functioning, endometrial pathology.

Введение. Актуальной задачей государственной политики Российской Федерации и других стран является изучение влияния экзогенного и эндогенного стресса на организм, разработка эффективных методов его диагностики, профилактики и лечения с целью снижения общей заболеваемости и смертности.

При анализе данных отечественных и зарубежных литературных источников установлена необходимость разработки методов аппаратной диагностики и патогенетического лечения стресса, который развивается стадийно, вплоть до дистресса, обуславливая физиологический износ биологических систем, развитие психосоматических расстройств, а также ухудшение *функционального состояния организма* (ФСО). Это связано с индивидуальными способностями противостоять воздействию эндогенных стрессоров без развития функциональных и органических изменений в организме. Разработана *международная классификация функционирования* (МКФ), в которой, однако, не была отражена стрессоустойчивость. [24].

МС (по МКБ-10 – ожирение и другие виды избыточного питания: E65–E68) характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией (гипертриглицеридемией, повышением уровней липопротеидов низкой плотности) и (или) артериальной гипертензией. В возрасте 20-29 лет МС выявляется у 6,7% обследованных. Кроме инсулинорезистентности, повышения тонуса симпатической нервной системы, гиперандрогении, дефицита инсулиноподобного фактора роста, провоспалительных цитокинов, – важную роль играют половые гормоны. Так, *эстрогены* увеличивают активность липопротеинлипазы и регулируют накопление липидов во время беременности и лактации, *прогестерон* конкурирует с глюкокортикоидами за рецепторы в адипоцитах, участвует в регуляции обмена жировой ткани, в постменопаузе ускоряет метаболизм. Все эти процессы лежат в основе *эндогенного стресса* (ЭС) при МС [11, 28, 29]. Одним из значимых проявлений ЭС являются нарушения гемодинамики. Патогенез ЭС сопряжен с повышенной продукцией центральных и периферических стрессорных гормонов в ответ на гормональный дисбаланс, вплоть до *дистресса*, при котором возникает ускоренное и преждевременное изнашивание организма и снижается его способность противостоять воздействию стрессоров с формированием дисфункции головного мозга. Охарактеризованы эндогенные механизмы стрессоустойчивости, в которых задействованы серотонинергические и опиоидергические факторы [25], что обусловило поиск патогенетических методов лечения ЭС.

Современная диагностика ЭС основывается на анкетном психологическом тестировании и лабораторной диагностике. В последние годы активно развивается аппаратная диагностика с помощью *программно-аппаратных комплексов* (ПАК), заключающаяся в полипараметрической оценке активности *вегетативной нервной системы* (ВНС), однако, при этом отсутствуют оценочные инструменты для измерения уровня стрессоустойчивости, что ограничивает применение МКФ [1, 12, 16].

Для лечения стресса предложено много методов, среди которых мало патогенетически обоснованных, направленных на восстановление собственных механизмов борьбы со стрессом (активацию стресс-лимитирующих систем). Был разработан лечебный метод, стимулирующий эти системы с помощью *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) [9] в том числе при ЭС, вызванном *COVID-19*. Для его осуществления разработаны соответствующие технические устройства. Это физиотерапевтические аппараты линейки «Трансаир», «Магнот ДКС», «Альфария» [23]. ТЭС, в том числе в комплексе с другими методиками, применяется при лечении различной патологии: сахарного диабета 2 типа с ожирением, в кардиологической практике, при психосоматических расстройствах и психоэмоциональном стрессе, при профессиональном стрессе [2, 4, 5, 8, 17, 19, 20, 26, 27]. Описана эффективность ТЭС в лечении ишеми-

ческого инсульта, при болезнях органов дыхания, болезнях печени, в косметологии, в спортивной медицине [6, 7, 10, 14, 15, 18, 30, 31].

Изучалось применение *серотонина адипината* (СА) в лечении профессионального стресса, при ожирении, в том числе, при *COVID-19* [3, 16, 21, 22, 28]. Отсутствуют данные о сочетанном использовании СА и ТЭС при лечении ЭС, в том числе при *метаболическом синдроме* (МС), в частности у женщин репродуктивного возраста. Таким образом, большой научный интерес представляет разработка объективной технологии диагностики ЭС и патогенетического лечения с помощью ТЭС и СА женщин репродуктивного возраста с МС.

Цель исследования – определить эффективность применения ТЭС и СА в лечении *эндогенного стресса* у женщин репродуктивного возраста с *метаболическим синдромом*.

Объекты и методы исследования. Исследование проходило в условиях реальной клинической практики с 2021 по 2022 год на базе *лаборатории гемодинамики* (проект ОКРИС) Тульского государственного университета совместно с АНО «Фарма2030». При проведении исследования руководствовались Хельсинской декларацией Всемирной Ассоциации и Руководством по надлежащей практике Международной конференции по гармонизации (*ICH GCP E6 R2*). Все участницы подписали добровольное информированное согласие.

В исследовании приняло участие 34 женщины репродуктивного возраста с метаболическим синдромом, средний возраст которых составил 39,9 лет. Женщины были разделены на 2 группы: *I группа* ($n=17$) – женщины с МС и бесплодием в анамнезе, у которых не было эффекта от вспомогательных репродуктивных технологий; *II группа* ($n=17$) – женщины с МС и *нарушением менструального цикла* (НМЦ). Все пациентки перенесли *COVID-19* с легким и среднетяжелым течением болезни и получали лечение в амбулаторных условиях.

Критерии включения в исследование: здоровые нерожавшие и рожавшие женщины в возрасте 18-45 лет (включительно), нуждающиеся в коррекции веса, с нерегулярным менструальным циклом (интервалы меньше 21 и больше 35 дней), с нормальным результатом цервикального мазка по Папаниколу.

Критерии исключения: наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, беременность или лактация, неспецифические инфекции нижних половых и мочевыводящих путей до успешного излечения, злокачественные образования.

Функциональные показатели. Нарушения ФСО (гемодинамики, стрессоустойчивости) и эффективность лечебных мероприятий – регистрировались с помощью системы интегрального мониторинга «Симона 111» (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03787 от 15 декабря 2008 г.) [13, 21]. Она является диагностическим ПАК, предназначенным для неинвазивного измерения различных физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, функции дыхания, температуры тела, функциональной активности мозга, активности вегетативной нервной системы и метаболизма. Основными элементами конструкции являются компьютер и электронно-измерительный блок с 9-ю измерительными каналами – реокардиография, электрокардиография, фотоплетизмография + пульсоксиметрия, неинвазивное измерение АД, температуры тела (2 канала), электроэнцефалография, газовый модуль (CO_2+O_2), модуль механики дыхания, метаболография.

Мониторинг осуществлялся по 120 показателям и их трендам с использованием 17 осциллограмм и номограмм. Оригинальные конструкция и компьютерная программа ПАК позволяли одновременно проводить диагностику 3-х жизненно важных систем: сердечно-сосудистой, системы внешнего дыхания и нервной системы (центральной и вегетативной). Регистрация показателей функционирования этих систем обеспечивает системный подход к диагностике всего организма, как единого биологического субъекта.

Первичным критерием оценки лечебных мероприятий была *общая удовлетворенность* пациенток методом на момент окончания исследования или при досрочном завершении (до истечения года). Она оценивалась с помощью шкалы Лайкерта, по которой женщина оценивала степень своего согласия или несогласия с каждым суждением, от «полностью согласен» до «полностью не согласен». Сумма оценок каждого отдельного суждения позволяла выявить установку человека по какому-либо вопросу. *Показатель общей удовлетворенности* определялся как суммарный процент женщин, выбравших ответы «очень довольна» или «довольна». Вторичный критерий эффективности – *удовлетворенность пациенток по профилю менструальных кровотечений* (оценивалась с помощью специального опросника через 6 и 12 месяцев), предпочтения при выборе метода лечения после завершения исследования, частота нежелательных явлений. *Безопасность* оценивали по частоте кровотечений и лабораторным показателям (общий анализ крови, глюкоза, липиды, ферменты печени). С помощью ПАК Симона 111 сравнивались физиологические показатели работы жизненно важных систем с индивидуальной медицинской нормой, учитывающей вес, рост, пол, возраст и температуру тела пациента. Это обеспечивало раннюю диагностику и объективный контроль применения СА на основе анализа 4-х интегральных показателей, характеризующих работу всех 3-х жизненно важных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной):
1. *Индекс доставки кислорода* (DO_2I). У здорового человека, норма составляет 600 ± 100 (мл/мин/м²).
2. *Интегральный баланс* (ИБ), норма $0\pm 100\%$.
3. *Кардиальный резерв* (КР), норма 5 ± 1 у.е.
4. *Адаптаци-*

онный резерв (АР). Норма 500 ± 100 у.е. – отражает суммарный баланс ИБ и КР. По АР можно оценивать динамику общего уровня здоровья любых пациентов, в том числе критических, а также следить за эффективностью и скоростью восстановительных мероприятий.

Инструментальные исследования. Раздельное диагностическое выскабливание выполнялось накануне ожидаемой менструации или сразу после ее начала всегда под контролем *гистероскопии*. *Гистероскопия* с раздельно-диагностическим выскабливанием производилась всем женщинам для уточнения диагноза при гиперпластических процессах эндометрия, при эндометриозе, подозрении на субмукозное расположение узла, при подозрении на злокачественные изменения в эндометрии и уточнении секреторной фазы при бесплодии. Гистероскопия проводилась под внутривенным обезболиванием, с использованием операционного гистероскопа *Karl Shtorz*, с оптикой 30 градусов, диаметром 8 мм. Для расширения полости матки использовалась система подачи жидкости с контролем скорости и давления. После осмотра полости матки проводилось бережное удаление исследуемого эндометрия с помощью кюретки №2, процедура завершалась контрольным осмотром полости матки. Материал подвергался гистологическому исследованию, позволяющему определить структуру ткани и установить морфологический диагноз.

Осуществлялись также – маммография, ультразвуковое исследование гениталий, *цитологическое исследование мазков из шейки матки*.

Лабораторные показатели. Определялся уровень *серотонина* по методу высокоэффективной жидкостной хроматографии и Масс-спектрометрии на жидкостном хроматографе *Agilent Technologies*, США. Специальной подготовки к исследованию не требовалось, венозную кровь сдавали утром, в период с 8.00 до 11.00 часов, строго натощак (не менее 8 часов и не более 14 часов голодания).

Общепринятыми методами определялось содержание глюкозы в крови (анализатор глюкозы *Super GL compact*, Германия), гликозилированного гемоглобина, уровень триглицеридов и *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП), триглицеридов (биохимический анализатор *DIRUI CS-T240*, Китай).

Лечение. Для ТЭС были использованы физиотерапевтические аппараты линейки «Трансаир» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07062). Кроме ТЭС, осуществлялся транскраниальный электрофорез СА 1% – 1,0 мл. Кроме того, все испытуемые получали *орлистат* по 120 мг в капсуле – по 1 капсуле во время еды. *Менопаузальная гормональная терапия* (МГТ) проводилась *фемостоном* 1,5–1,10.

Статистический анализ: для обработки цифровых данных использовались программы *Statistica 11.0* (*StatSoft Inc.*, США) для *Windows*. Анализ выполнялся с помощью методов описательной статистики. Анализируемые признаки имели нормальное распределение (проверка проводилась с помощью *W*-критерия Шапиро-Уилка), значения приведены в виде среднего (*M*) и стандартного отклонения (*SD*). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число (*n*) и относительную величину в процентах.

Результаты и их обсуждение.

Клинические показатели.

Возраст пациенток – средний возраст женщин, включенных в 1 и 2 группы, составил $40,4 \pm 0,7$ и $39,4 \pm 0,2$ года соответственно. Всего под наблюдением находилось 34 женщины с МС, диагноз которых был подтвержден. У всех женщин были клинические проявления МС: объем талии – $90,2 \pm 7,4$ см; повышение САД – $154,3 \pm 10,2$ мм рт. ст., ДАД – $95,3 \pm 7,2$ мм рт. ст.; гипергликемия натощак – $6,4 \pm 1,2$ ммоль/л; гликозилированный гемоглобин $7,6 \pm 1,1$; гипертриглицеридемия – $1,87 \pm 0,54$ ммоль/л; снижение уровня ЛПВП – $1,16 \pm 0,43$ ммоль/л; у 3 женщин ранее был диагностирован сахарный диабет.

МГТ осуществлялась в течение 6 мес. Сочетание МГТ с ТЭС и *серотонином* у большинства женщин (89,3%) обеспечило: *снижение массы тела* в среднем на $3,9 \pm 0,43$ кг, снижение *индекса объем талии/объем бедер* с $0,98 \pm 0,23$ до $0,79 \pm 0,26$, достоверное снижение атерогенных фракций липидов – *триглицеридов* до $1,4 \pm 0,22$ ммоль/л, повышение уровня холестерина ЛПВП до $1,78 \pm 0,18$, снижение *гипергликемии* – до $5,7 \pm 0,4$ ммоль/г, *гликозилированного гемоглобина* до $6,55 \pm 1,22$ *нормализация АД* – САД до $126,4 \pm 11,2$ мм рт. ст., ДАД до $84,5 \pm 6,7$ мм рт. ст. МГТ назначалась врачом-гинекологом после обследования. Перераспределение жировой ткани в большей степени было обусловлено влиянием дефицита гормонов, чем возрастных процессов.

После окончания исследования *показатель удовлетворенности* методом применения ТЭС с *серотонином адипинатом* в обеих группах был высоким: большинство участниц исследования были «очень довольны» используемым методом – 90,3% в группе с бесплодием и 97,3% в группе НМЦ. В группе НМЦ уже через 6 месяцев 76,8% женщин сообщили о снижении объема менструальных кровотечений, к окончанию исследования через 12 месяцев эта цифра составила 80%. В группе женщин с бесплодием через 6 месяцев не было пациенток с положительными результатами после ВРТ, а через 12 месяцев у 1 пациентки наступила беременность.

Среднее значение концентрации *серотонина* до исследования составило $46,621$ нг/мл и $55,236$ нг/мл в двух группах.

На основании анализа различных показателей диагностики и лечения был разработан диагностический алгоритм (рис.)

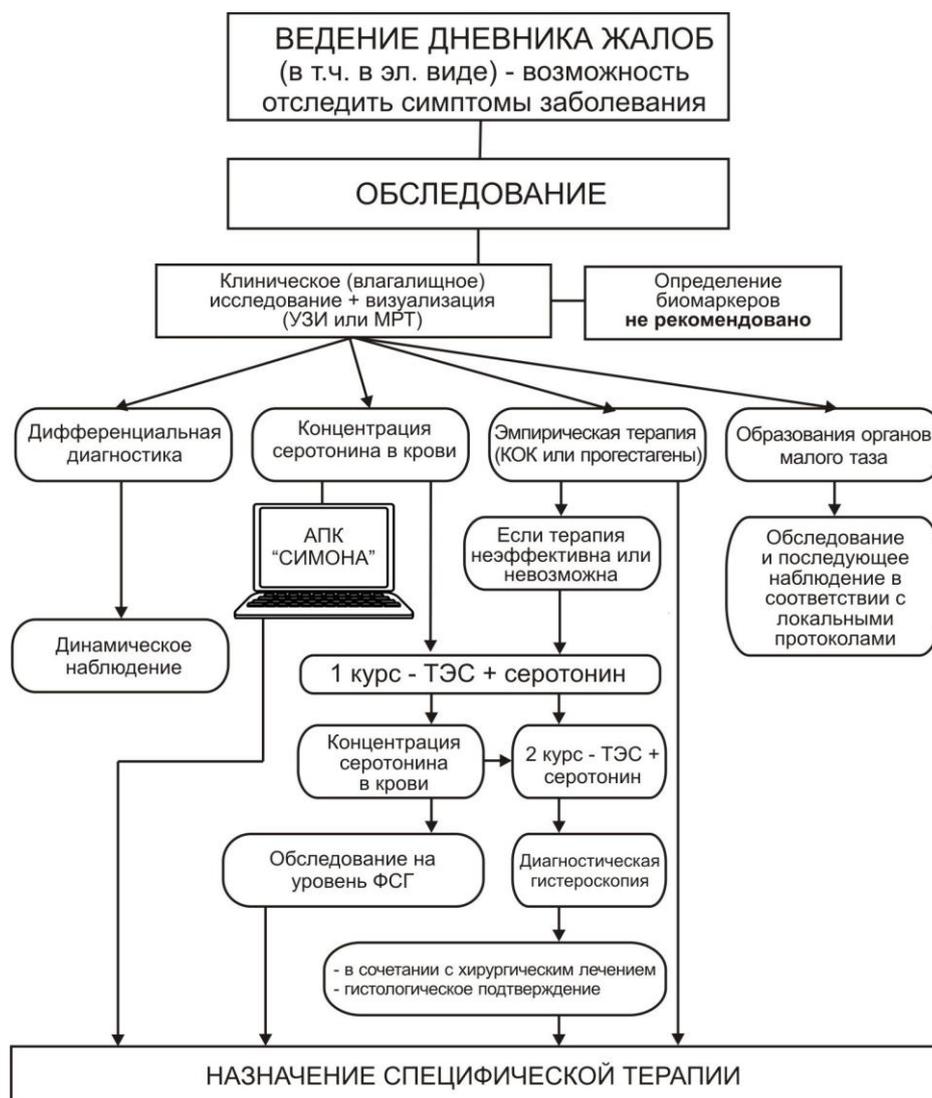


Рис. Алгоритм обследования и ведения пациенток репродуктивного возраста с метаболическим синдромом

Заключение. Лечение МС позднего репродуктивного возраста проводится *менопаузальной гормональной терапией*, патогенетически обусловлено применение селективных ингибиторов обратного захвата *серотонина* и *норадреналина*, препаратов периферического воздействия (типа ксеникала), антидепрессантов, осуществляется коррекция пищевого поведения, а также потенцирование эффектов ТЭС. Импульсные токи низких частот проходят по ликворному пространству и селективно раздражают эндогенную опиоидную систему ствола головного мозга, провоцируя выделение из нейронов ствола β -эндорфина и энкефалина, содержание которых увеличивается более чем в три раза. ТЭС имеет частоту токов 77 Гц, длительность импульсов около 4 мс, силу тока 300 мА. Эти токи позволяют активировать опиоидные структуры головного мозга и высвободить β -эндорфины. Нормализуется артериальное давление за счет воздействия на центры продолговатого мозга. Стимулируется иммунитет за счет активации лимфоцитов, а также выработка соматотропного гормона, который повышает синтез эндогенного белка, способствующего ускорению процессов репарации и регенерации тканей.

Регуляция соотношения ГАМК и *допамина* в центральной нервной систем осуществлялась в анализируемой терапии МС воздействием ТЭС и потенцированием эффекта *серотонина адипината*. Хотя эстрогены обеспечивают включение *кататоксических программ адаптации*, подвластных гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, применение МГТ обеспечивает необходимый баланс с *синтоксическими программами адаптации*, которые регулируются гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системой. Разноуровневое воздействие на механизмы адаптации усиливают эффекты МГТ и обеспечивает

долговременный позитивный клинический результат лечения ММС. Наблюдение в течение $1,9 \pm 0,5$ лет 18 женщин показали профилактическую значимость такой терапии, подтвержденную стабильностью достигнутых клинических, лабораторных и инструментальных показателей, отсутствием осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Использование показателей, полученных на ПАК «Симона 111», является определяющим фактором диагностики *эндогенного стресса* при *метаболическом синдроме*, позволяющим определить индекс стрессоустойчивости, как прогностически важный компонент диагностики.

Применение ТЭС и *серотонина адипината* при МС, осложненном *эндогенным стрессом* в сочетании с бесплодием и нарушениями менструального цикла – является патогенетически обоснованным. При этом осуществляется нормализация регуляции *опиоидных пептидов* и других биологически активных веществ, а также оптимизация деятельности гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы. Показано также применение *орлистата*, регулирующего жировой обмен при МС.

Алгоритм обследования женщин целесообразно использовать при *метаболическом синдроме* в репродуктивном возрасте у женщин. ТЭС и транскраниальный электрофорез *серотонина адипината* необходимо включить в стандарты лечения метаболического синдрома в репродуктивном возрасте женщин.

Литература

1. Антонов А.А., Токарев А.Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программно-аппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №1. С. 78–79. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79.
2. Атлас Е.Е., Киреев С.С., Купеев В.Г. Лазерофорез серотонина и транскраниальная электростимуляция при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>
3. Борисова О.Н., Купеев В.Г., Токарев А.Р. Транскраниальная электростимуляция и электрофорез серотонина в комплексном лечении хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 2. С. 97–104.
4. Борисова О.Н., Наумова Э.М., Купеев Р.В. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с коронатерией при кардиалгиях (краткое сообщение). В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения (к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области). Тула, 2019. С. 51–55.
5. Гладких П.Г., Токарев А.Р., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с амилоном при психоэмоциональном стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf>
6. Занин С.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Малышева А.В. Гистологическое обоснование эффективности ТЭС-терапии при экспериментальном ишемическом инсульте // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. URL: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=17839>
7. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf>
8. Купеев Р.В., Борисова О.Н., Токарев А.Р. Возможности немедикаментозной коррекции психосоматических расстройств у водителей автотранспорта (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-9.pdf>
9. Малыгин А.В., Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под ред. В.П. Лебедева. М.: Издательство «Индрик», 2021. 224 с.
10. Руднева Н.А., Паньшина М.В., Токарев А.Р., Купеев Р.В. Сочетанное применение лазерофореза гиалуроната натрия и транскраниальной электростимуляции в косметологии. В сборнике: Медико-биологические технологии в клинике. Тула, 2018. С. 38–45.
11. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 156 с.
12. Токарев А.Р. Возможности аппаратно-программного метода выявления психосоматических расстройств у инженерно-технических работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf> (дата обращения 03.07.2018).
13. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение №2742161. Заявка 2020116266 от 24.04.2020. Дата регистрации 02.02.2021. Опубликовано 02.02.2021 Бюл. №4.
14. Токарев А.Р., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Комплексное воздействие транскраниальной электростимуляции и мексидола у тяжелоатлетов. Междисциплинарные исследования: сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С. 5–11.

15. Токарев А.Р., Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Сочетанное применение транскраниальной электростимуляции в восстановительной и спортивной медицине // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5, № 2. С. 48–52.
16. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf> (дата обращения 27.09.2018)
17. Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В., Наумов А.В., Харитонов Д.В. Возможности современных отечественных интерактивных аппаратно-программных медицинских комплексов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 316–327.
18. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.
19. 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>
20. Токарева С.В., Прилепа С.А., Купеев Р.В. Перспективы применения транскраниальной электростимуляции в лечении сахарного диабета 2 ст. с ожирением (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-1.pdf> (дата обращения 10.03.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-1
21. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf> (дата обращения 19.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8
22. Токарева С.В., Токарев А.Р., Паньшина М.В. Способы выявления кардио-метаболического риска у людей с висцеральным ожирением и возможности его комплексной коррекции методами лазерного излучения и транскраниальной электростимуляции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-5.pdf>
23. Транскраниальная электростимуляция в лечение стресса при COVID-19: методические рекомендации для врачей. Издание второе, исправленное и дополненное / Сост. А.А. Хадарцев, А.Р. Токарев, Д.В. Иванов, Э.М. Наумова, Б.Г. Валентинов. М.: Индрик, 2021. 32 с.
24. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19: монография. Тула: ООО «ТППО», 2021. 170 с.
25. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Ластовецкий А.Г., Хромушин В.А. Методологический взгляд на аналитические исследования по стрессоустойчивости в спорте высших достижений // Научный вестник Крыма. 2021. № 3(32). С/ 11–12/
26. 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.
27. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Трефилова И.Л. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 4. С. 122–128.
28. Хадарцев А.А., Токарева С.В. Бурый жир в жизнедеятельности человека (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-4.pdf> (дата обращения 19.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-4
29. Хадарцев А.А., Токарева С.В., Константинова Д.А. К патогенезу ожирения и обоснованию его немедикаментозной коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №5. Публикация 1-15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf> (дата обращения 23.10.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749
30. Шульган А.Е. Транскраниальная электростимуляция с обратной связью как способ прогноза клинического течения цирроза печени // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2011. №. 1. С. 78–80.
31. Шульган А.Е., Борсуков А.В. Особенности транскраниальной электростимуляции с обратной связью у больных диффузными заболеваниями печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №. 1. Публикация 2-33. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4248.pdf>

References

1. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyy apparatnyy monitoring s pomoshch'yu programmno-apparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshchenie) [System hardware monitoring in stress with the

hardware software unit (short report)]. Journal of New Medical Technologies. 2021;1:78-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. Russian.

2. Atlas EE, Kireev SS, Kupeev VG. Lazerofores serotoninina i transkraniial'naja jelektrostimuljacija pri psihojemotional'nom stresse (kratkoe soobshhenie) [Serotonin laserophoresis and transcranial electrical stimulation in psychoemotional stress (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017;2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-13.pdf>

3. Borisova ON, Kupeev VG, Tokarev AR. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija i jelektrofores serotoninina v kompleksnom lechenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the complex treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2018;25(2):97-104. Russian.

4. Borisova ON, Naumova JeM, Kupeev RV. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija v sochetanii s koronateroj pri kardialgijah (kratkoe soobshhenie) [Transcranial electrostimulation in combination with coronatera in cardialgia (brief report)]. V sbornike: Aktual'nye problemy diagnostiki, profilaktiki i lechenija (k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti). Tula; 2019. Russian.

5. Gladkih PG, Tokarev AR, Kupeev VG. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija v sochetanii s aminalonom pri psihojemotional'nom stresse (kratkoe soobshhenie) [Transcranial electrical stimulation in combination with aminalon in psychoemotional stress (brief report)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017;4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-8.pdf>.

6. Zanin SA, Kade AH, Trofimenko AI, Malysheva AV. Gistologicheskoe obosnovanie jeffektivnosti TJeS-terapii pri jeksperimental'nom ishemicheskom insulte [Histological substantiation of the effectiveness of TES therapy in experimental ischemic stroke]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;1-1. Russian. Available from: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=17839>

7. Ivanov DV, Hadarcev AA, Fudin NA. Kletochnye tehnologii i transkraniial'naja jelektrostimuljacija v sporte [Cellular technologies and transcranial electrical stimulation in sports]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017;4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf>

8. Kupeev RV, Borisova ON, Tokarev AR. Vozmozhnosti nemedikamentoznoj korrekcii psihosomaticheskikh rasstrojstv u voditelej avtotransporta (kratkoe soobshhenie) [Possibilities of non-drug correction of psychosomatic disorders in motor transport drivers (brief report)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019;5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-9.pdf>

9. Malygin AV, Hadarcev AA, Tokarev AR, Naumova JeM, Valentinov BG, Trusov SV. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija [Transcranial electrical stimulation]. Pod red. VP. Lebedeva. Moscow: Izdatel'stvo «Indrik»; 2021. Russian.

10. Rudneva NA, Pan'shina MV, Tokarev AR, Kupeev RV. Sochetannoe primenenie lazeroforeza gialuronata natrija i transkraniial'noj jelektrostimuljacji v kosmetologii [Combined use of sodium hyaluronate laser phoresis and transcranial electrical stimulation in cosmetology]. V sbornike: Mediko-biologicheskie tehnologii v klinike. Tula; 2018. Russian.

11. Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshhi v akusherstve i ginekologii [Guidelines for outpatient care in obstetrics and gynecology]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2007. Russian.

12. Tokarev AR. Vozmozhnosti apparatno-programmnogo metoda vyyavleniya psichosomaticheskikh rasstrojstv u inzhenerno-tekhnicheskikh rabotnikov [Opportunities of the hardware-program method of detection psychosomatic disorders in engineering and technical workers]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 2018 [cited 2018 Jun 03];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf>.

13. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Russian Federation Patent na izobretenie №2742161. Zajavka 2020116266 ot 24.04.2020. Data registracii 02.02.2021. Opublikovano 02.02.2021 Bjul. №4. Russian.

14. Tokarev AR, Nesmejanov AA, Fudin NA. Kompleksnoe vozdejstvie transkraniial'noj jelektrostimuljacji i meksidola u tjazheloatletov [Complex effects of transcranial electrical stimulation and mexidol in weightlifters. Interdisciplinary research]. Mezhdisciplinarnye issledovanija: sbornik nauchnyh statej k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti. Tula; 2018. Russian.

15. Tokarev AR, Pan'shina MV, Hadarceva KA, Habarov SV Sochetannoe primenenie transkraniial'noj jelektrostimuljacji v vosstanovitel'noj i sportivnoj medicine [Combined application of transcranial electrical stimulation in restorative and sports medicine]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2019;5(2):48-52. Russian.

16. Tokarev AR, Tokareva SV, Simonenkov AP, Kamenev LI. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija v sochetanii s transcerebral'nym jelektroforezom serotoninina v lechenii professional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation in combination with transcerebral electrophoresis of serotonin in the treatment of occupational stress] Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Sep 27];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf>

17. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV, Naumov AV, Haritonov DV. Vozmozhnosti sovremennyh otechestvennyh interaktivnyh apparatno-programmnyh medicinskih kompleksov (obzor literatury) [Possibilities of modern domestic interactive hardware and software medical complexes (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;4:316-27. Russian.

18. Tokarev AR, Fudin NA, Hadarcev AA. K probleme nemedikamentoznoj korrekcii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.

19. Tokarev AR, Hadarcev AA. Apparato-programmnyj metod vyjavlenija professional'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrrekcii metodom transkranal'noj jelektrostimuljaciej (kratkoe soobshhenie) [Hardware-software method for detecting occupational stress and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017;4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>

20. Tokareva SV, Prilepa SA, Kupeevev RV. Perspektivy primenenija transkranal'noj jelektrostimuljaciej v lechenii sahar'nogo diabeta 2 st. S ozhireniem (kratkoe soobshhenie) [Prospects for the application of transcranial electrical stimulation in treatment of diabetes mellitus stage 2 with obesity (brief report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 March 10];2 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-1

21. Tokareva SV, Tokarev AR. Tjazheloe techenie COVID-19 pri ozhireanii. Vozmozhnosti reabilitacii transkranal'noj jelektrostimuljaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. Possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Feb 19];1 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8

22. Tokareva SV, Tokarev AR, Pan'shina MV. Sposoby vyjavlenija kardio-metabolicheskogo riska u ljudej s visceral'nym ozhireniem i vozmozhnosti ego kompleksnoj korrrekcii metodami lazernogo izluchenija i transkranal'noj jelektrostimuljaciej (obzor literatury) [Methods of detecting cardio-metabolic risk in people with visceral obesity and the possibility of its complex correction by laser radiation and transcranial electrical stimulation (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019;4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-4/3-5.pdf>

23. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v lechenie stressa pri COVID-19: metodicheskie rekomendacii dlja vrachej [ranscranial electrical stimulation in the treatment of stress in COVID-19: guidelines for doctors]. Izdanie vtoroe, ispravlennoe i dopolnennoe. Sost. AA. Hadarcev, AR. Tokarev, DV. Ivanov, JeM. Naumova, BG. Valentinov. Moscow: Indrik; 2021. Russian.

24. Hadarcev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabojevanija COVID-19: monografija [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19: monograph]. Tula: OOO «TPPO»; 2021. Russian.

25. Hadarcev AA, Tokarev AR, Lastoveckij AG, Hromushin VA. Metodologicheskij vzgljad na analiticheskie issledovanija po stressoustojchivosti v sporte vysshih dostizhenij [Methodological view on analytical studies on stress resistance in high-performance sports]. Nauchnyj vestnik Kryma. 2021;3(32). Russian.

26. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticeskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predprijatija [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.

27. Hadarcev AA, Tokarev AR, Trefilova IL. Professional'nyj stress u prepodavatelej (obzor literatury) [Professional stress among teachers (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;26(4):122-8. Russian.

28. Khadartsev AA, Tokareva SV. Buryj zhir v zhiznedejatel'nosti cheloveka (obzor literatury) [Brown fat in human life (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 19];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-4

29. Khadartsev AA, Tokareva SV, Konstantinova DA. K patogenezu ozhirenija i obosnovaniju ego nemedikamentoznoj korrrekcii (obzor literatury) [On the pathogenesis of obesity and the justification of its non-drug correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Oct 23];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-5/1-15.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16749

30. Shul'gan AE. Transkranal'naja jelektrostimuljacija s obratnoj svjaz'ju kak sposob prognoza klinicheskogo techenija cirroza pečeni [Transcranial electrical stimulation with feedback as a way to predict the clinical course of liver cirrhosis]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2011;1:78-80. Russian.

31. Shul'gan AE, Borsukov AV. Osobennosti transkranal'noj jelektrostimuljaciej s obratnoj svjaz'ju u bol'nyh diffuznymi zabojevanijami pečeni [Features of transcranial electrical stimulation with feedback in patients with diffuse liver diseases]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2013;1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4248.pdf>

Библиографическая ссылка:

Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-6.pdf> (дата обращения: 30.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-6. EDN ZWTKYN*

Bibliographic reference:

Panshina MV, Khadartseva KA, Khabarov SV. Primenenie serotoninu u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta s jendogennym stressom pri metabolicheskom sindrome [Use of serotonin in women of reproductive age with endogenous stress at metabolic syndrome]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 30];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-6. EDN ZWTKYN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕПСИСА В СОВРЕМЕННОМ МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Ф.В. ИВАНОВ*, Б.Ю. ГУМИЛЕВСКИЙ*, А.А. ЗАВРАЖНОВ***, И.А. РЕУТСКИЙ**, Б.Н. КОТИВ*,
И.И. ДЗИДЗАВА*

* Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, России
** СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»,
Литейный проспект, д. 56, Санкт-Петербург, 194014, Россия

Аннотация. В первый год пандемии COVID-19 от инфекций, устойчивых к антимикробным препаратам погибли 29 400 человек, в 40% случаев это была внутрибольничная инфекция. Большинство исследований по проблеме сепсиса посвящены преимущественно частным вопросам диагностики и лечения либо проведены на специфических группах пациентов. В то время как работ по микробиологии возбудителей сепсиса немного, а они требуют регулярного обновления. **Цель исследования** – изучить микробиологические особенности сепсиса в современной многопрофильной медицинской организации. **Материалы и методы исследования.** Результаты бактериологического обследования 93 пациентов с сепсисом, проходивших лечение в крупной многопрофильной больнице Санкт-Петербурга в 2021 году. **Результаты и их обсуждение.** В обследованном стационаре преобладали легочные (33,3%) и урологические (23,7%) формы сепсиса. Внебольничные формы заболевания встречались значительно чаще (73,1%). При всех формах сепсиса наблюдалась высокая частота встречаемости полирезистентных штаммов *K. pneumoniae* (51,5%). Это приводит к необходимости выбора антибиотиков последнего поколения в виде препаратов для эмпирической антибактериальной терапии, назначаемой до получения результатов лабораторного анализа на резистентность микроорганизмов. Так, наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами были: меропенем (26%), цефтриаксон (26%) и амикацин (23,6%). Кроме того, при анализе гемокультур, была отмечена высокая доля полирезистентных *A. baumannii* (43,7%) в общем числе грамотрицательных микроорганизмов, выделенных у пациентов с сепсисом. **Заключение.** Увеличивается доля полирезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов у пациентов с сепсисом, это осложняет эмпирическую антибиотикотерапию. В этой связи, еще больше актуализируется роль своевременных и качественных бактериологических исследований, как для пациентов, так и для тщательного и систематического отслеживания видоизменяющегося «микробиологического пейзажа» медицинской организации.

Ключевые слова: сепсис, резистентность микроорганизмов, антибактериальная терапия, микробиологический мониторинг, очаг инфекции, регистр сепсиса, инфекция кровотока, клинические изоляты, спектр возбудителей, этиотропная терапия, полирезистентность.

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF SEPSIS IN A MODERN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

F.V. IVANOV*, B.Yu. GUMILEVSKY*, A.A. ZAVRAZHNOV***, I.A. REUTSKY**, B.N. KOTIV*,
I.I. DZIDZAWA*

* Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
Academician Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
** St. Petersburg SBIHC "City Mariinsky Hospital", Liteiny prospect, 56, St. Petersburg, 194014, Russia

Abstract. In the first year of the COVID-19 pandemic, 29400 people died from antimicrobial-resistant infections, 40% of which were nosocomial infections. Most studies on the problem of sepsis are devoted mainly to particular issues of diagnosis and treatment, or were carried out on specific groups of patients. While there are few works on the microbiology of sepsis pathogens, they require regular updating. **The research purpose** is to study the microbiological features of sepsis in a modern multidisciplinary medical organization. **Materials and research methods.** Results of a bacteriological examination of 93 patients with sepsis treated in a large multidisciplinary hospital in St. Petersburg in 2021. **Results and its discussion.** In the examined hospital, pulmonary (33.3%) and urological (23.7%) forms of sepsis prevailed. Community-acquired forms of the disease were much more common (73.1%). In all forms of sepsis, there was a high incidence of multiresistant strains of *K. pneumoniae* (51.5%). This leads to the need to choose the latest generation of antibiotics in the form of drugs for empiri-

cal antibiotic therapy, prescribed before the results of laboratory analysis for microbial resistance. Thus, the most commonly prescribed antibacterial drugs were: meropenem (26%), ceftriaxone (26%) and amikacin (23.6%). In addition, when analyzing blood cultures, a high proportion of multi-resistant *A. baumannii* (43.7%) was noted in the total number of gram-negative microorganisms isolated from patients with sepsis. **Conclusion.** The proportion of multidrug-resistant strains of gram-negative microorganisms in patients with sepsis is increasing, which complicates empirical antibiotic therapy. In this regard, the role of timely and high-quality bacteriological studies, both for patients and for careful and systematic monitoring of the changing "microbiological landscape" of a medical organization, is even more relevant.

Keywords: sepsis, microbial resistance, antibiotic therapy, microbiological monitoring, focus of infection, sepsis registry, bloodstream infection, clinical isolates, spectrum of pathogens, etiotropic therapy, polyresistance.

Введение. В мире ежегодно сепсисом болеют около 30 млн человек, а 8 млн больных от него погибают [11]. Большинство исследований по проблеме сепсиса посвящены преимущественно частным вопросам диагностики и лечения либо проведены на специфических группах пациентов [6-9], в то время как работ по микробиологии немного и они требуют регулярного обновления [1-5]. В 2020 году в США на 15% выросла смертность от бактерий, устойчивых к антибиотикам [10]. Длительные госпитализации в период пандемии *COVID-19* позволили бактериям выработать резистентность к новым лекарственным средствам [3, 10]. Установлено, что в первый год пандемии *COVID-19* от инфекций, устойчивых к анти-микробным препаратам погибли 29 400 человек, в 40% случаев это была внутрибольничная инфекция [10]. В связи с чем, и возникла необходимость проведения исследования с акцентом на микробиологические свойства возбудителей сепсиса.

Цель исследования – изучить микробиологические особенности сепсиса в современной многопрофильной медицинской организации.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического обследования 93 пациентов, которые находились на лечении в Городской Мариинской больнице (Санкт-Петербург) в 2021 г. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие 2-х и более признаков синдрома системного воспалительного ответа; наличие 2-х и более баллов по шкале *SOFA*; уровень прокальцитонина или *C*-реактивного белка превышает нормальные значения в 2 раза. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью метода *MALDI-TOF* на микробиологическом анализаторе *BactoSCREEN* (Россия). Определение спектра антибиотикорезистентности выделенных штаммов и наличие БЛРС проводили на автоматическом микробиологическом анализаторе *Vitek 2 (Biomerieux)*, Франция). При статистической обработке данных использовались методы описательной статистики (точный критерий Фишера, критерий Вилкоксона, среднее, ошибка среднего, медиана, 1 квартиль, 3 квартиль) с помощью программы *Statistica 12.0*.

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ лечения пациентов с сепсисом в Городской Мариинской больнице, которая оказывает скорую медицинскую помощь жителям центральной части города Санкт-Петербурга. Ежегодно в больнице проходят лечение более 80 000 пациентов. В 2021 году в обследованной больнице отмечено 93 случая сепсиса. Распределение пациентов в зависимости от клинической формы заболевания представлено ниже (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости различных клинических форм сепсиса в 2021 году

| Вид сепсиса | Число пациентов, n (%) | | |
|--------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------|
| | Внебольничный сепсис, n | Внутрибольничный сепсис, n | Всего, n (%) |
| Легочный | 22 | 9 | 31 (33,3) |
| Урологический | 21 | 1 | 22 (23,7) |
| Абдоминальный | 6 | 11 | 17 (18,3) |
| Общехирургический* | 13 | 3 | 16 (17,2) |
| Ангиогенный | 6 | 1 | 7 (7,5) |
| Итого | 68 | 25 | 93 (100) |

Примечание: *– подразумеваются септические осложнения абсцессов и флегмон мягких тканей [2]

Обследованные пациенты оказались разнородными по клиническим формам и происхождению сепсиса. Вне больницы сепсис развился у 68 (73,2%) пациентов, а у 25 (26,8%) пациентов сепсис был внутрибольничным. В обследованной группе пациентов только у 6 (6,5%) человек сепсис являлся первичным заболеванием, а у подавляющего большинства – 87 (93,5%) человек он являлся осложнением. Наиболее частыми причинами развития сепсиса были инфекции с локализацией в легких (33,3%) и моче-

половой системе (23,7%). Для обеспечения эпидемиологического благополучия постоянно проводится анализ этиологической структуры возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи и сепсиса (табл. 2).

Таблица 2

Микроорганизмы, выделенные из разных биотопов у пациентов с сепсисом в 2021 году

| Возбудители инфекции | Число посевов, n (%) |
|-----------------------------------|----------------------|
| <i>Грамотрицательные бактерии</i> | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 69 (51,5) |
| <i>A. baumannii</i> | 21 (15,7) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 11 (8,2) |
| <i>E. coli</i> | 6 (4,4) |
| <i>Грамположительные бактерии</i> | |
| <i>S. aureus</i> | 23 (17,1) |
| <i>E. faecium</i> | 4 (2,9) |
| Итого | 134 (100) |

Наиболее частыми возбудителями сепсиса были бактерии из группы «ESKAPE» (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*), которые Всемирная организация здравоохранения отнесла к числу наиболее значимых патогенов, и к которым в первую очередь необходимы новые антибактериальные препараты. У обследованных пациентов преобладали: *K. pneumoniae* (51,5%), *S. aureus* (17,1%) и *A. baumannii* (15,7%), что соотносится с данными других исследований [3, 4]. По месту высева изученные штаммы бактерий распределились следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

Источники выделенных микроорганизмов в 2021 году

| Локализация | <i>E. faecium</i> | <i>S. aureus</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>A. baumannii</i> | <i>P. aeruginosa</i> | <i>Enterobacter spp.</i> |
|-----------------------------|-------------------|------------------|----------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|
| Бронхо-альвеолярный лаваж | – | 12 (52,2) | 17 (24,6) | 13 (61,9) | 4 (36,4) | 2 (33,3) |
| Раневое отделяемое | – | 4 (17,4) | 5 (7,3) | – | 1 (9) | 1 (16,7) |
| Кровь | 2 (50) | 4 (17,4) | 11 (15,9) | – | 2 (18,2) | – |
| Моча | 2 (50) | 1 (4,3) | 24 (34,8) | 6 (28,6) | 4 (36,4) | 3 (50) |
| Жидкость из брюшной полости | – | 2 (8,7) | 12 (17,4) | 2 (9,5) | – | – |
| Итого | 4 (100) | 23(100) | 69 (100) | 21 (100) | 11 (100) | 6 (100) |

В 6 (6,4%) случаях результат бактериологического исследования на гемокультуру оказался отрицательным. У 50 (53,7%) пациентов диагноз сепсис был выставлен без гемокультуры на основании клинической картины заболевания, подкрепленной высоким уровнем прокальцитонина, С-реактивного белка и наличием очага инфекции с идентифицированным возбудителем в бронхолегочной системе – 48 (35,8%) высево, мочевыводящем тракте – 40 (29,8%) высево и в брюшной полости – 16 (11,9%) высево. Преобладание бактерий в моче и в системе органов дыхания соотносится со структурой клинических форм сепсиса в исследуемой выборке. Результаты бактериологических исследований крови пациентов с сепсисом представлены ниже (табл. 4).

При анализе результатов бактериологического исследования крови пациентов с внебольничным сепсисом выявлены 11 (35,5%) высево грамотрицательных бактерий: *A. baumannii* – 6 (54,5%), *K. pneumoniae* – 5 (45,5%) и 14 (45,2%) высево грамположительных бактерий, в том числе: *S. epidermidis* – 9 (64,2%), *S. aureus* – 3 (21,4%), *S. haemolyticus* и *E. faecium* в равных долях – в 7,2% случаев. В 6 (19,3%) случаях внебольничный сепсис был вызван микст инфекцией. Между тем, внутрибольничные формы сепсиса практически одинаково часто были инициированы грамотрицательными – 5 (41,7%) и грамположительными – 6 (50%) бактериями. Среди грамотрицательных внутрибольничных возбудителей преобладала *K. pneumoniae* – 3 (60%), втрое реже встречались *A. baumannii* – 1 (20%) и *P. aeruginosa* – 1 (20%). Среди грамположительных внутрибольничных возбудителей преобладал *S. epidermidis* – 4 (66,6%), а *S. haemolyticus* и *E. faecium* встречались одинаково часто, в 16,7% случаев. Внутрибольничный

сепсис только в 1 (8,3%) случае был вызван микст инфекцией в виде сочетания *K. pneumoniae* и *S. epidermidis*.

Анализ чувствительности бактерий, выделенных из гемокультуры к антибактериальным препаратам, позволил установить преобладание полирезистентных штаммов (табл. 5).

Таблица 4

Микроорганизмы, выявленные у пациентов при бактериологическом исследовании крови

| Спектр бактерий | Внебольничный сепсис, n (%) | Внутрибольничный сепсис, n (%) | Число посевов, n (%) |
|--|-----------------------------|--------------------------------|----------------------|
| 1. Грамотрицательные: | 11 (35,5) | 5 (41,7) | 16 (37,2) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 5 (45,5) | 3 (60) | 8 (50) |
| <i>A. baumannii</i> | 6 (54,5) | 1 (20) | 7 (43,8) |
| <i>P. aeruginosa</i> | – | 1 (20) | 1 (6,2) |
| 2. Грамположительные: | 14 (45,2) | 6 (50) | 20 (46,5) |
| <i>S. epidermidis</i> | 9 (64,2) | 4 (66,6) | 13 (65) |
| <i>S. aureus</i> | 3 (21,4) | – | 3 (15) |
| <i>S. haemolyticus</i> | 1 (7,2) | 1 (16,7) | 2 (10) |
| <i>E. faecium</i> | 1 (7,2) | 1 (16,7) | 2 (10) |
| 3. Микст ГОБ / ГПБ: | 6 (19,3) | 1 (8,3) | 7 (16,3) |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. epidermidis</i> | 1 (16,7) | 1 (100) | 2 (28,55) |
| <i>A. baumannii</i> + <i>S. epidermidis</i> | 2 (33,2) | – | 2 (28,55) |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>A. baumannii</i> | 1 (16,7) | – | 1 (14,3) |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecium</i> | 1 (16,7) | – | 1 (14,3) |
| <i>A. baumannii</i> + <i>S. aureus</i> | 1 (16,7) | – | 1 (14,3) |
| Итого | 31 (100) | 12 (100) | 43 (100) |

Таблица 5

Спектр бактерий, выделенных из гемокультуры и их антибиотикорезистентность у обследованных пациентов

| Спектр бактерий | Внебольничный сепсис | | Внутрибольничный сепсис | | Число посевов, n |
|---------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------|
| | Полирезистентные | Чувствительные к антибиотикам | Полирезистентные | Чувствительные к антибиотикам | |
| Грамотрицательные: | 9 (60) | 2 (20) | 3 (42,8) | 2 (50) | 16 (44,5) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 3 (33,4) | 2 (100) | 2 (66,6) | 1 (50) | 8 (50) |
| <i>A. baumannii</i> | 6 (66,6) | – | 1 (33,4) | – | 7 (43,75) |
| <i>P. aeruginosa</i> | – | – | – | 1 (50) | 1 (6,25) |
| Грамположительные: | 6 (40) | 8 (80) | 4 (57,2) | 2 (50) | 20 (55,5) |
| <i>S. epidermidis</i> | 5 (83,4) | 4 (50) | 3 (75) | 1 (50) | 13 (65) |
| <i>S. aureus</i> | 1 (16,6) | 2 (25) | – | – | 3 (15) |
| <i>S. haemolyticus</i> | – | – | 1 (25) | 1 (50) | 2 (10) |
| <i>E. faecium</i> | – | 2 (25) | – | – | 2 (10) |
| Итого | 15 (100) | 10 (100) | 7 (100) | 4 (100) | 36 (100) |

Настораживает преобладание среди возбудителей внебольничного сепсиса, обнаруженных в крови полирезистентных грамотрицательных бактерий: *A. baumannii* – 6 (66,6%) и *K. pneumoniae* – 3 (33,4%). В то время как среди грамположительных возбудителей внебольничного сепсиса преобладал полирезистентный *S. epidermidis* – 5 (83,4%), а *S. aureus* встречался в 1 (16,6%) случае. У пациентов с внутрибольничной инфекцией на первое место вышли грамположительные микроорганизмы в виде полирезистентного *S. epidermidis* – 3 (75%) высева, а в 1 (25%) случае возбудителем сепсиса был *S. haemolyticus*. Внутрибольничный сепсис вызвала грамотрицательная полирезистентная *K. pneumoniae* – в 2 (66,6%) и абсолютно резистентная *A. baumannii* – в 1 (33,4%) случае. Важным обстоятельством является отсутствие

среди большого арсенала имеющихся в распоряжении антибактериальных препаратов эффективных против *A. baumannii*. Все выявленные штаммы *A. baumannii* оказались полирезистентными к антибактериальным препаратам. Преобладание в процентном отношении высокорезистентных штаммов *A. baumannii* над *K. pneumoniae* ещё раз подчеркивает важность систематического микробиологического мониторинга возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. Спектр, выделенных из очага инфекции бактерий показан ниже (табл. 6).

Таблица 6

**Спектр бактерий, выделенных из очага инфекции
и их антибиотикорезистентность у обследованных пациентов**

| Спектр бактерий | Внебольничный сепсис | | Внутрибольничный сепсис | | Число посевов, <i>n</i> |
|---------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| | Полирезистентные | Чувствительные к антибиотикам | Полирезистентные | Чувствительные к антибиотикам | |
| Грамотрицательные: | 26 (81,25) | 2 (25) | 16 (88,9) | 3 (100) | 47 (77) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 16 (61,6) | 2 (100) | 10 (62,5) | 3 (100) | 31 (65,9) |
| <i>A. baumannii</i> | 7 (26,9) | – | 6 (37,5) | – | 13 (27,6) |
| <i>P. aeruginosa</i> | 2 (7,7) | – | – | – | 2 (4,3) |
| <i>E. coli</i> | 1 (3,8) | – | – | – | 1 (2,2) |
| Грамположительные: | 6 (18,75) | 6 (75) | 2 (11,1) | – | 14 (23) |
| <i>S. aureus</i> | 3 (50) | 4 (66,6) | 1 (50) | – | 8 (57,2) |
| <i>S. epidermidis</i> | 2 (33,4) | – | 1 (50) | – | 3 (21,4) |
| <i>E. faecium</i> | 1 (16,6) | 2 (33,4) | – | – | 3 (21,4) |
| Итого | 32 (100) | 8 (100) | 18 (100) | 3 (100) | 61 (100) |

Изучение спектра возбудителей сепсиса в преломлении ко всей совокупности биотопов инфекции, позволило установить преобладание внебольничных возбудителей сепсиса над внутрибольничными представителями. Возбудителями внебольничного сепсиса чаще были грамотрицательные бактерии – в 26 (81,25%) случаев, в том числе: *K. pneumoniae* – в 16 (61,6%), *A. baumannii* – в 7 (26,9%), *P. aeruginosa* – в 2 (7,7%) и *E. coli* – в 1 (3,8%). В 6 (18,75%) случаях причиной внебольничного сепсиса были грамположительные бактерии: *S. aureus* – в 3 (50%), *S. epidermidis* – в 2 (33,4%) и *E. faecium* – в 1 (16,6%). В структуре возбудителей внутрибольничного сепсиса также преобладали полирезистентные грамотрицательные бактерии – всего 16 (88,9%) высево, в том числе: *K. pneumoniae* – 10 (62,5%), а *A. baumannii* – 6 (37,5%). Представителями грамположительных возбудителей сепсиса были *S. aureus* и *S. epidermidis* в равных долях – по 1 (50%) высеву.

Классы антибактериальных препаратов, назначаемых эмпирически, представлены в табл. 7.

Таблица 7

Частота назначения антибактериальных средств у пациентов с сепсисом в 2021 году

| Антибиотик | Число назначений, <i>n</i> (%) |
|---------------------------|--------------------------------|
| Карбапенемы | 56 (32) |
| Цефалоспорины 3 поколения | 36 (20,5) |
| Аминогликозиды | 22 (12,5) |
| Защищенные пенициллины | 21 (12) |
| Гликопептиды (ванкомицин) | 21 (12) |
| Фторхинолоны | 19 (11) |
| Итого | 175 (100) |

Стартовая антибактериальная терапия сепсиса в обследуемом стационаре носила эмпирический характер. На момент начала лечения сепсиса в большинстве случаев данных о чувствительности и резистентности возбудителей инфекции не было. Наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами были: карбапенемы (32%), цефалоспорины 3 поколения (20,5%), практически одинаково часто назначались: аминогликозиды (12,5%), защищенные пенициллины (12%) и гликопептиды (12%) и несколько реже фторхинолоны – в 11% случаев. Смена назначенной антибактериальной терапии сепсиса была проведена в 52% случаев в среднем на 6 ± 1 сутки от начала лечения, после получения данных бак-

териологического обследования пациента. Общая летальность от сепсиса составила 58% (54 пациента), что является сопоставимым с данными других авторов [11].

Заключение. В обследованном стационаре чаще всего встречались легочные (33,3%) и урологические (23,7%) формы сепсиса. Внебольничные формы заболевания встречались значительно чаще (73,1%), чем внутрибольничные (26,9%). Высокая частота встречаемости и полирезистентность штаммов *K. pneumoniae* (51,5%) приводит к необходимости выбора препаратов для эмпирической антибактериальной терапии, назначаемой до получения результатов лабораторного анализа на резистентность микроорганизмов. Наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами были: меропенем (26%), цефтриаксон (26%) и амикацин (23,6%). В последствие у половины пациентов в среднем через 6 ± 1 суток от начала лечения антибактериальная терапия была скорректирована с учетом полученных данных микробиологического мониторинга. Для более обоснованного выбора препаратов необходимо учитывать факт широкой циркуляции госпитальных штаммов *K. pneumoniae*. Между тем, при анализе гемокультур была отмечена высокая доля *A. baumannii* (43,7%) в общем числе грамотрицательных микроорганизмов, что соотносится с данными литературы [5]. Увеличивающаяся доля полирезистентных штаммов грамотрицательных микроорганизмов у пациентов с сепсисом осложняет эмпирическое антибиотикотерапию. В этой связи, еще больше актуализируется необходимость создания регистра сепсиса [3], и усиливается роль своевременных и качественных бактериологических исследований как для пациентов, так и для тщательного и систематического отслеживания видоизменяющегося «микробиологического пейзажа» медицинской организации [1].

Литература

1. Белобородов В.Б. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов (обновление 2022 г.) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. № 2(19). С. 84–114.
2. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. СПб.– М., 2001. 315 с.
3. Гумилевский Б.Ю., Иванов Ф.В. Обоснование формы и необходимости создания и ведения регистра сепсиса // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 2(70). С. 217–221.
4. Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А., Орлова Е.С., Иванов Ф.В., Соловьев А.И. Характеристика этиологической структуры инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1(69). С. 7–11.
5. Сиволодский Е.П., Зуева Е.В. Таксономическое и прикладное значение профилей утилизации белковых аминокислот бактерий *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis* // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 4(64). С. 113–116.
6. Чирский В.С., Юзвинкевич А.К., Андреева Е.А. Критерии морфологической диагностики сепсиса // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 4(64). С. 66–71.
7. Чирский В.С., Юзвинкевич А.К., Андреева Е.А. Особенности патологоанатомической диагностики грамотрицательного и грамположительного сепсиса // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 4(68). С. 17–21.
8. Юркин А.К. Наиболее вероятные причины летального исхода при различных неотложных состояниях у иммунокомпрометированных больных гемобластозами, осложненными сепсисом после проведения полихимиотерапии // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 1(65). С. 84–90.
9. Юркин А.К. Оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета при лечении различных видов сепсиса у иммунокомпрометированных больных гемобластозами // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 2(66). С. 43–47.
10. Mishra M. Death from antibiotic resistant «superbugs» rose 15% in 2020. Reuters Health Information, 2022.
11. Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 // Intensive Care Med. 2017. № 43. P. 304–377.

References

1. Beloborodov VB. Diagnostika i antimikrobnaja terapija infekcij, vyzvannyh polirezistentnymi shtammami mikroorganizmov (obnovlenie 2022 g.) [Diagnostics and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant strains of microorganisms (update 2022)]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2022; 2(19):84-114. Russian.
2. Grinev MV, Gromov MI, Komrakov VE. Hirurgicheskij sepsis [Surgical sepsis]. Sankt-Peterburg–Moscow; 2001. Russian.

3. Gumilevskij BJ, Ivanov FV. Obosnovanie formy i neobходимosti sozdaniya i vedeniya registra sepsisa [Justification of the form and necessity of creating and maintaining a sepsis register]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2020;2(70):217-21. Russian.

4. Kotiv BN, Gumilevskij BJ, Kolosovskaja EN, Kaftyreva LA, Orlova ES, Ivanov FV, Solov'ev AI. Charakteristika jetiologicheskoj struktury infekcii, svjazannoj s okazaniem medicinskoj pomoshhi v mnogoprofil'nom stacionare [Characteristics of the etiological structure of infection associated with the provision of medical care in a multidisciplinary hospital]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2020;1(69):7-11. Russian.

5. Sivolodskij EP, Zueva EV. Taksonomicheskoe i prikladnoe znachenie profilej utilizacii belkovykh aminokislot bakterij Acinetobacter baumannii, Acinetobacter pittii, Acinetobacter nosocomialis [axonomic and applied significance of utilization profiles of protein amino acids of bacteria Acinetobacter baumannii, Acinetobacter pittii, Acinetobacter nosocomialis]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2018;4(64):113-6. Russian.

6. Chirskij VS, Juzvinkevich AK, Andreeva EA. Kriterii morfologicheskoj diagnostiki sepsisa [Criteria for morphological diagnosis of sepsis]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2018;4(64):66-71. Russian.

7. Chirskij VS, Juzvinkevich AK, Andreeva EA. Osobennosti patologoanatomicheskoj diagnostiki gramotricatel'nogo i grampolozhitel'nogo sepsisa [Features of pathoanatomic diagnosis of gram-negative and gram-positive sepsis]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2019;4(68):17-21. Russian.

8. Jurkin AK. Naibolee verojatnye prichiny letal'nogo ishoda pri razlichnyh neotlozhnyh sostojanijah u immunokomprometirovannyh bol'nyh gemoblastozami, oslozhnennymi sepsisom posle provedeniya polihimioterapii [The most probable causes of death in various emergency conditions in immunocompromised patients with hemoblastoses complicated by sepsis after polychemotherapy]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2019;1(65):84-90. Russian.

9. Jurkin AK. Ocenka pokazatelej kletchnogo i gumoral'nogo immuniteta pri lechenii razlichnyh vidov sepsisa u immunokomprometirovannyh bol'nyh gemoblastozami [Evaluation of cellular and humoral immunity in the treatment of various types of sepsis in immunocompromised patients with hemoblastosis]. Vestnik Rossijskoj Voenno-meditsinskoj akademii. 2019;2(66):43-7. Russian.

10. Mishra M. Death from antibiotic resistant «superbugs» rose 15% in 2020. Reuters Health Information; 2022.

11. Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43:304-77.

Библиографическая ссылка:

Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю., Завражнов А.А., Реутский И.А., Котив Б.Н., Дзидзава И.И. Микробиологические аспекты сепсиса в современном многопрофильном стационаре // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-7.pdf> (дата обращения: 25.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-7. EDN BYXTNT*

Bibliographic reference:

Ivanov FV, Gumilevsky BY, Zavrazhnov AA, Reutsky IA, Kotiv BN, Dzidzawa II. Mikrobiologicheskie aspekty sepsisa v sovremennom mnogoprofil'nom stacionare [Microbiological aspects of sepsis in a modern multidisciplinary hospital]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 25];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-1-7. EDN BYXTNT

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ *ZN, MN, CU, CO* В ПРИРОДНЫХ ПИТЬЕВЫХ ВОДАХ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НАСЕЛЕНИЯ РАВНИНЫ ДАГЕСТАНА

С.О. ОМАРОВА*, М.Г. МАГОМЕДОВ*, Х.Н. АБДУРАЗАКОВА*

*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, ул. Али Алиева, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия, e-mail: Axadijat@mail.ru

Аннотация. Введение. Поскольку сбалансированность минерального состава питьевых вод является не только показателем качества питьевых вод, но и важным фактором формирования здоровья населения, исследование региональных особенностей питьевой воды и выявление роли водного фактора при формировании заболеваемости населения является актуальной задачей. **Цель исследования** – выявление связи концентрации *Zn, Mn, Cu, Co* в природных питьевых водах и здоровья человека (на примере заболеваемости туберкулезом легких населения равнинной зоны Дагестана). **Материалы и методы исследования.** Проведен анализ природных речных и артезианских вод, используемых в качестве питьевых. Показатели заболеваемости туберкулезом анализировали по данным Министерства здравоохранения Республики Дагестан за 2011-2020 гг. **Результаты и их обсуждение.** Из общего количества зарегистрированных случаев туберкулеза в Российской Федерации в 2020 году на Республику Дагестан пришелся 1,6%. В 2020 году в РД зарегистрировано 702 случая заболевания туберкулезом, показатель заболеваемости составил 22,75 на 100 тыс. населения. Неблагополучное состояние заболеваемости туберкулезом, превышающее среднереспубликанский показатель 1,2 раз отмечается на 13 территориях, из которых 4 относятся к равнинным: Кизилюртовский (46,03), Ногайский (48,92), Тарумовский (30,1), Хасавюртовский (37,4). Выявлен дисбаланс микроэлементов в питьевых водах равнины зоны Дагестана. Корреляционный анализ позволил выявить отрицательную связь заболеваемости туберкулезом и содержанием в питьевой воде цинка ($r = -0,63$), меди ($r = -0,58$), кобальта ($r = -0,64$), а также положительную связь с содержанием марганца ($r = 0,56$). Таким образом, выявлено, что увеличение концентрации *Mn* и пониже концентрации *Zn, Cu, Co* оказывает отрицательное влияние на заболеваемость туберкулезом.

Ключевые слова: природные питьевые воды, микроэлементы, патология человека, туберкулез, равнинная зона Дагестана.

INFLUENCE OF THE CONCENTRATION OF *ZN, MG, CU, CO* IN NATURAL DRINKING WATER ON THE INCIDENCE OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE POPULATION OF THE PLAIN OF DAGESTAN

S.O. OMAROVA*, M.G. MAGOMEDOV*, KH.N. ABDURAZAKOVA*

*FSBEI HE “Dagestan State Medical University” of the Ministry of Health of Russian Federation, Alieva str., 1, Makhachkala, 367000, Russia, e-mail: Axadijat@mail.ru

Abstract. Introduction. Since the balance of the mineral composition of drinking water is not only an indicator of the quality of drinking water, but also an important factor in the formation of the health of the population, the study of the regional characteristics of drinking water and the identification of the role of the water factor in the formation of the morbidity of the population is an urgent task. **The research purpose** is to identify the relationship between the concentration of *Zn, Mn, Cu, Co* in natural drinking water and human health (for example, the incidence of pulmonary tuberculosis in the population of the plain zone of Dagestan). **Materials and research methods.** The analysis of natural river and artesian waters used as drinking water was carried out. Tuberculosis incidence rates were analyzed according to the data of the Ministry of Health of the Republic of Dagestan for 2011-2020. **Results and its discussion.** Of the total number of registered cases of tuberculosis in the Russian Federation in 2020, the Republic of Dagestan accounted for 1.6%. In 2020, 702 cases of tuberculosis were registered in the Republic of Dagestan, the incidence rate was 22.75 per 100 thousand population. The unfavorable state of the incidence of tuberculosis, exceeding the national average indicator 1.2 times, is noted in 13 territories, of which 4 belong to the plain: Kizilyurt (46.03), Nogai (48.92), Tarumovsky (30.1), Khasavyurt (37.4). An imbalance of trace elements in the drinking water of the plain of the Dagestan zone was revealed. Correlation analysis revealed a negative relationship between the incidence of tuberculosis and the content of zinc ($r = -0.63$), copper ($r = -0.58$), cobalt ($r = -0.64$) in drinking water, as well as a positive relationship with the content of manganese ($r = 0.56$). Thus, it was revealed that an increase in the concentration of *Mn* and a lower concentration of *Zn, Cu, Co* has a negative effect on the incidence of tuberculosis.

Keywords: natural drinking water, microelements, human pathology, tuberculosis, flat zone of Dagestan.

Введение. Минеральный состав питьевых вод является не только показателем их качества, но и важным фактором формирования здоровья населения, поскольку, как избыток, так и дефицит биологически (физиологически) значимых химических элементов провоцирует специфические заболевания человека – микроэлементозы, то есть заболевания (симптомы), обусловленные недостаточностью, избытком или дисбалансом микроэлементов в организме [4, 5].

В настоящее время особое внимание приобретает изучение эндемических заболеваний, вызванных микроэлементами, связанными с природными и техногенными геохимическими факторами, а также определение их роли в патологии человека [1, 9, 10].

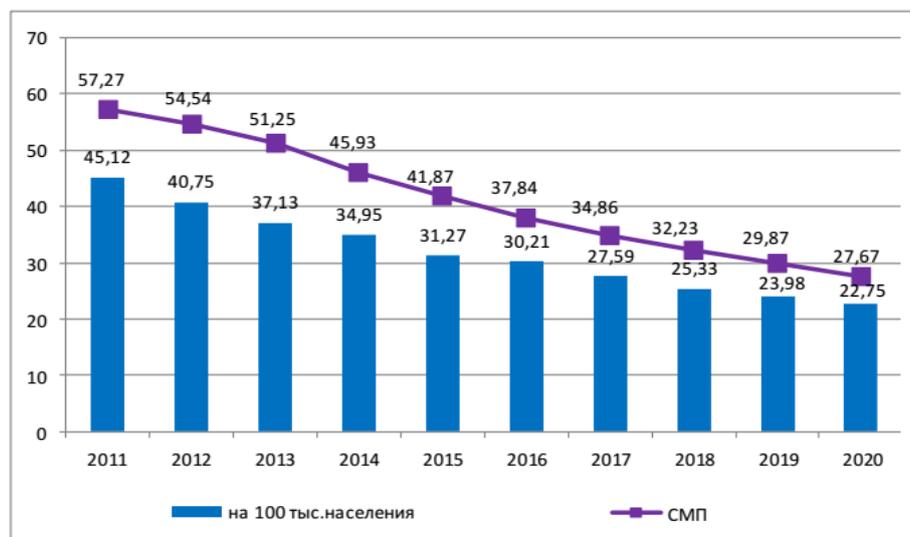
Поскольку, как указано выше, сбалансированность минерального состава питьевых вод является важным фактором формирования здоровья населения, поэтому исследование региональных особенностей питьевой воды и выявление роли водного фактора при формировании заболеваемости населения является актуальной задачей.

Цель исследования – выявление связи концентрации *Zn, Mn, Cu, Co* в природных питьевых водах и здоровья человека (на примере заболеваемости туберкулезом легких населения равнинной зоны Дагестана).

Материалы и методы исследования. Объектом исследования была питьевая вода равнины Дагестана. Исследования осуществлены с марта по октябрь 2020 г. Для определения в воде содержания *Zn, Mn, Cu, Co*, пробы воды концентрировали в 10 раз испарением и определяли содержание металлов методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре ААС ЭТА *Hitachi* 170-70 при длинах волн, отвечающих максимуму поглощения каждого из исследуемых металлов. Содержание металлов выражали в мг на 1 дм³ исследуемых образцов.

Показатели заболеваемости туберкулезом анализировали по данным Министерства здравоохранения Республики Дагестан за 2011-2020 гг [6].

Результаты и их обсуждение. Среди населения Республики Дагестан с 2011 года отмечается устойчивая тенденция снижения уровня заболеваемости туберкулезом. Показатель заболеваемости снизился с 45,12 на 100 тыс. населения в 2011 году, до 22,75 на 100 тыс. населения в 2020 году.



*СМП – среднепогодный показатель

Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом в РД за 2011-2020 гг. в сравнении со СМП (на 100 тыс. населения)

Из общего количества зарегистрированных случаев туберкулеза в Российской Федерации в 2020 году на Республику Дагестан пришелся 1,6%. В 2020 году в РД зарегистрировано 702 случая заболевания туберкулезом, показатель заболеваемости составил 22,75 на 100 тыс. населения, в т.ч. среди постоянно проживающего населения 675 случаев, показатель – 21,9 на 100 тыс. населения. В сравнении с 2019 годом отмечается снижение заболеваемости на 5,1%. В сравнении со СМП темп снижения составил 17,8%.

На жителей сельской местности в 2020 году приходится 19,57 на 100 тыс. населения, что на 1,5% ниже уровня 2019 года (19,87). Заболеваемость городских жителей уменьшилась на 8,2% в сравнении с 2019 годом. Из общего количества впервые выявленных случаев (702 сл.) на туберкулез органов дыхания пришлось 92% (647 сл.), из них на бациллярные формы приходится 278 случаев, что составило 40%. В

2020 г. отмечено снижение заболеваемости бациллярными формами туберкулеза на 34,8%, показатель заболеваемости составил 9,01 на 100 тыс. населения против 13,81 в 2019 г.

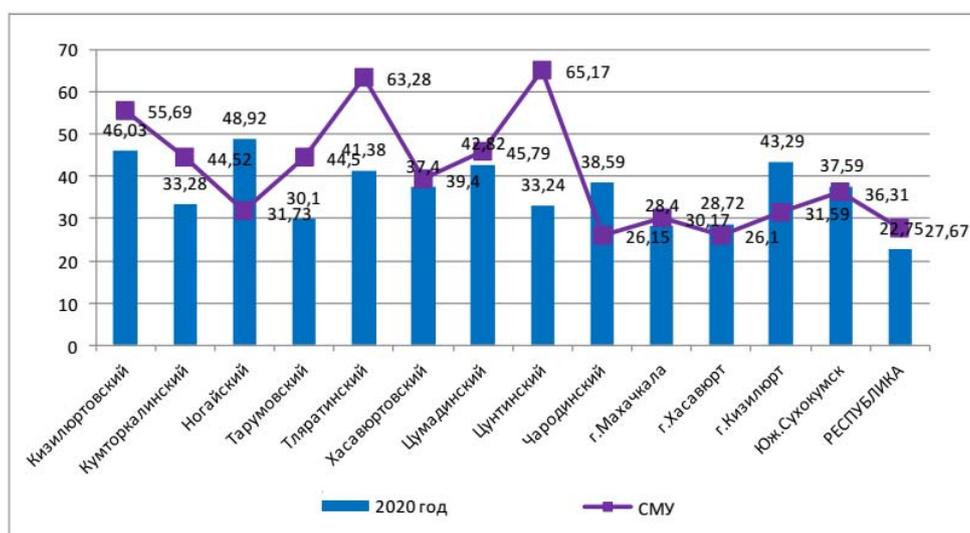
Из месячной динамики пик заболеваемости приходится на март 2020 года 2,72 (84 сл.), темп прироста в сравнении с февралем 2020 года (2,2) составил 23,6%. В декабре 2020 года подтверждено 58 случаев туберкулеза (1,88) в сравнении с декабрем 2019 года (2,72), темп снижения составил 30,9%.

При анализе заболеваемости туберкулезом детского населения в 2020 году отмечается увеличение показателей во всех возрастных группах. Среди детей до года показатель заболеваемости в 2020 году составил 6,92 на 100 тыс. населения (в 2019 году – 5,93). На школьников 7-14 лет приходится 5,14, отмечается рост заболеваемости на 42,8% в сравнении с 2019 годом (3,6). В сравнении со СМП 3,94 отмечается рост заболеваемости в данной возрастной группе на 30%. Среди подростков 15-17 лет заболеваемость увеличилась на 26,3% в сравнении с 2019 годом.

В структуре заболеваемости туберкулезом в 2020 году удельный вес лиц мужского пола приходится 54,7%.

Социальный состав заболевших показал, что наибольший удельный вес приходится на безработных – 74%, пенсионеры – 11%, на неорганизованных детей и студентов – по 3%, школьники – 4%, работающее население – 5%.

С 01.01.2020 г. зарегистрировано 702 случая туберкулеза на 52 административных территориях республики. Неблагополучное состояние заболеваемости туберкулезом, превышающее среднереспубликанский показатель 1,2 раз отмечается на 13 территориях, из которых 4 относятся к равнинным: Кизилюртовский (46,03), Ногайский (48,92), Тарумовский (30,1), Хасавюртовский (37,4).



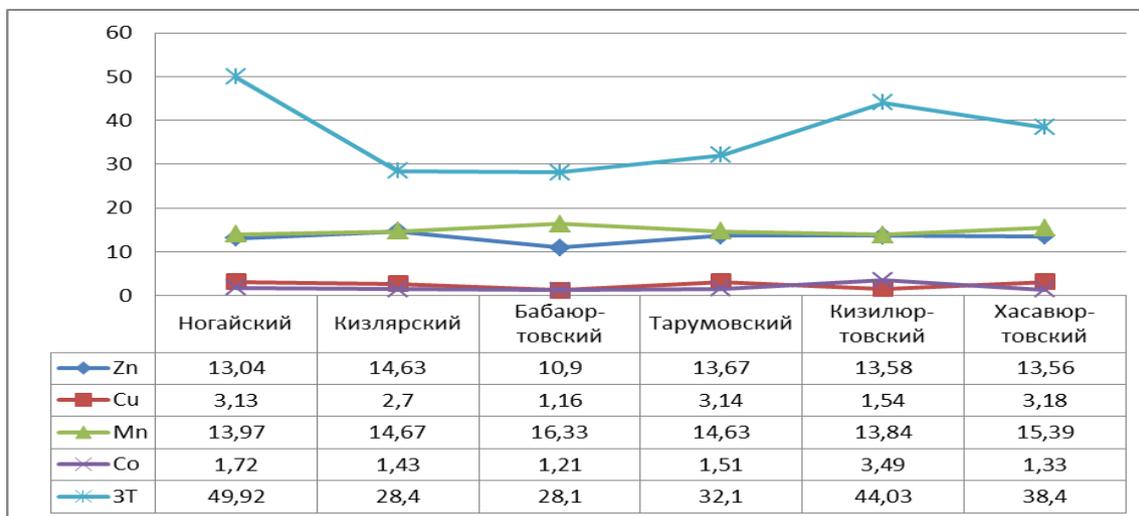
*СМУ – среднегодовое значение

Рис. 2. Административные территории с превышением среднереспубликанского показателя заболеваемости туберкулезом и СМУ по РД за 2020 г.

Наибольшее количество заболевших выявляли на следующих административных территориях: Дербентский район (19 случаев), Кизилюртовский район (33 случая), Хасавюртовский район (59 случаев), г. Махачкала (208 случая), г. Дербент – (27сл.), г. Хасавюрт (41сл.), г. Кизилюрт (21сл.), и г. Каспийск (22 сл.). Согласно современным представлениям, ряд микроэлементов (*Fe, Cu, Zn, Mn, Cr, Se, Mo, Co, I*) является абсолютно необходимым (эссенциальными) для организма человека, оптимального состояния его здоровья; они входят в состав общей регуляторной системы организма и поддерживают его гомеостаз.

Эссенциальные химические элементы попадают в организм человека в составе продуктов питания и питьевой воды. В нашей стране предложены нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения, которые можно использовать для оценки качества питьевой воды. К ним относятся определенные макроэлементы (*Ca, P, Mg, K, Na*) и микроэлементы (*Fe, Zn, I, Cu, Mn, Se, Cr, Mo, F*). Установленные также и уровни физиологической потребности в этих эссенциальных химических элементов для взрослых (мужчин, женщин) и детей в мг / сут, но нет сведений относительно той доли, которая попадает в организм человека с питьевой водой. По литературным данным вклад микроэлементов в организм человека за счет питьевой воды составляет от 2-4 до 20-25% (по данным ВОЗ – 6-8%). Известно, что с питьевой водой человек может получить до 20% суточной дозы кальция, до 25% – магния, до 50-80% – фтора, до 50% – йода и т.д. [8].

Туберкулез приводит к нарушению обмена всех видов веществ в организме больного человека, в том числе витаминного и минерального. В современных условиях широко используется в комплексном лечении туберкулеза коррекция нарушенного белкового, углеводного и витаминного обменов. Нарушение минерального обмена и, в частности, микроэлементного при туберкулезе еще не нашло глубокого и всестороннего изучения. Представленные на рис. 3 результаты исследования демонстрируют, что для питьевых вод равнины Дагестана характерен дисбаланс микроэлементов (недостаток *Zn*, *Cu*, *Co* и избыток *Mn*).



* ЗТ – средние данные заболеваемости туберкулезом за 2018-2020 гг.
 (на 100 тыс. населения)

Рис. 3. Концентрация *Zn*, *Cu*, *Mn*, *Co* в питьевых водах (мкг/л) и распространенность туберкулеза

Известно, что микроэлементный состав природных вод оказывает существенное влияние на здоровье человека. Корреляционный анализ позволил выявить отрицательную связь заболеваемости туберкулезом и содержанием в питьевой воде цинка ($r=-0,63$), меди ($r=-0,58$), кобальта ($r=-0,64$), а также положительную связь с содержанием марганца ($r=0,56$). Таким образом, выявлено, что увеличение концентрации *Mn* и пониже концентрации *Zn*, *Cu*, *Co* оказывает отрицательное влияние на заболеваемость туберкулезом.

Заключение. Учитывая современный уровень знаний о биологической роли эссенциальных микроэлементов, их взаимосвязь в гомеостазе организма с ферментными системами, витаминами, функцией желез эндокринной системы, ходом свободно радикальных реакций, есть все основания утверждать, что с помощью микроэлементов (цинк, кобальт, медь) можно повышать иммунные защитные силы организма при туберкулезе. Такое утверждение базируется на достоверно установленных фактах о роли и значении микроэлементов в образовании гемоглобина и эритроцитов, активировании оксидаз и антиоксидантных ферментов, синтезе белка и нуклеиновых кислот [2, 3, 5, 10]. Специфический туберкулезный процесс в легких приводит к нарушению обмена эссенциальных микроэлементов и зависимых от них металлоферментов, что запускает целый комплекс негативных изменений в организме больного. В основе этих изменений лежит развитие осложнений туберкулеза, что влечет обострение специфического процесса, его хронизацию и значительное снижение эффективности лечения. Данный синдром при туберкулезе развивается стадийно, имеет свой патогенез, клинико-биохимические проявления и без его коррекции приводит как к дальнейшему снижению иммунологической реактивности организма, так и к фатальным последствиям. Метод патогенетической терапии больных микроэлементными препаратами меди сульфата и кобальта хлорида и комплексов витаминно-микроэлементных препаратов на фоне полноценной антибактериальной химиотерапии ликвидирует симптомокомплекс синдрома микроэлементоза, значительно повышает эффективность лечения и сокращает его сроки.

Литература

1. Артеменков А.А. Проблема профилактики эндемических заболеваний и микроэлементозов у человека // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22. № 3. С. 92–100.
2. Берест И.Е., Тананакина Т.П. Роль микроэлементного гомеостаза в патогенезе заболеваний верхних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019. Т. 3, № 2-1. С. 27–29.

3. Гизингер О.А., Силкина Т.А., Пешикова М.В. Актуальные вопросы определения микроэлементов: возможности современной лаборатории // Педиатрический вестник Южного Урала. 2019. № 1. С. 52–57.
4. Евстафьева Е.В., Залата О.А., Тымченко С.Л. Микроэлементозы как экопатология и (или) коморбидное состояние в сборнике: многопрофильная клиника XXI века. Инновации в медицине – 2019. Материалы международного научного конгресса. М., 2019. С. 118–121.
5. Новиков В.С., Шустов Е.Б. Роль минеральных веществ и микроэлементов в сохранении здоровья человека // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2017. № 3. С. 5–16.
6. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан. Сборники республиканского медико-информационного аналитического центра МЗ РД за 2018-2020 гг. Махачкала, 2018-2020 гг.
7. Крысанова Т.А., Котова Д.Л., Бабенко Н.К. Атомно-абсорбционная спектроскопия / Учебно-методическое пособие. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2005. С. 19–20.
8. Киличева Т.А., Каландарова У.А., Курбанова Н.Н., Шерматов Я. Значение исследования микроэлементного состава диеты детей в целях профилактики микроэлементозов // Актуальные научные исследования в современном мире. 2017. № 6-2 (26). С. 51–54.
9. Шакирова А.З. К вопросу о микроэлементозах человека. В сборнике: Актуальные вопросы судебной медицины и права. Сборник научно-практических статей. Казань, 2021. С. 108–113.
10. Raufov A.A., Naimova Sh.A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyper reactivity // Вестник науки и образования. 2020. № 24-2 (102). С. 63–69.

References

1. Artemenkov AA. Problema profilaktiki endemicheskikh zabolevanij i mikroelementozov u cheloveka [The problem of prevention of endemic diseases and microelementoses in humans]. Profilakticheskaya medicina. 2019;22(3):92-100.Russian.
2. Berest IE, Tananakina TP. Rol' mikroelementnogo gomeostaza v patogeneze zabolevanij verhnih dyhatel'nyh putej [The role of trace element homeostasis in the pathogenesis of upper respiratory tract diseases]. Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie. 2019;3(2-1):27-9. Russian.
3. Gizinger OA, Silkina TA, Peshikova MV. Aktual'nye voprosy opredeleniya mikroelementov: vozmozhnosti sovremennoj laboratorii [Topical issues of trace element determination: possibilities of a modern laborator]. Peditricheskij vestnik YUzhnogo Urala. 2019;1:52-7. Russian.
4. Evstaf'eva EV, Zalata OA, Tymchenko SL. Mikroelementozy kak ekopatologiya i (ili) komorbidnoe sostoyanie v sbor nike: mnogopr ofil'naya klinika XXI veka [Microelementoses as ecompathology and (or) the morbid state in the collection: multidisciplinary clinic of the XXI century]. Innovacii v medicine–2019. Materialy mezhdunarodnogo nauchnogo kongressa. 2019. Russian.
5. Novikov VS, SHustov EB. R ol' mineral'nyh veshchestv i mikroelementov v sohranении zdorov'ya cheloveka [The role of minerals and trace elements in maintaining human health]. Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossijskoj akademii estestvennyh nauk. 2017;3:5-16. Russian.
6. Pokazateli sostoyaniya zdor ov'ya naseleniya Respubliki Dagestan [Indicators of the health status of the population of the Republic of Dagestan]. Sborniki respublikanskogo mediko-informacionnogo analiticheskogo centr a MZRD za 2018-2020 gg. Mahachkala, 2018-2020 gg. Russian.
7. Krysanova TA, Kotova DL, Babenko NK. Atomno-absorbicionnaya spektroskopiya [Atomic absorption spectroscopy]. Uchebno-metodicheskoe posobie. Voronezh: Izd-vo VGU; 2005. Russian.
8. Kiliчева TA, Kalandarova UA, Kurbanova NN, SHERmatov YA. Znachenie issledovaniya mikroelementnogo sostava diety detej v celyah profilaktiki mikroelementozov [The significance of the study of the trace element composition of the diet of children in order to prevent microelementosis]. Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. 2017;6-2 (26):51-4. Russian.
9. SHakirova AZ. K voprosu o mikroelementozah cheloveka [On the question of human trace elements]. V sbornike: Aktual'nye voprosy sudebnoj mediciny i prava. Sbornik nauchno-prakticheskikh statej. Kazan'; 2021. Russian.
10. Raufov AA, Naimova ShA. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyper reactivity. Vestnik nauki i obr azovaniya. 2020;24-2 (102):63-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Омарова С.О., Магомедов М.Г., Абдуразакова Х.Н. Влияние концентрации *Zn, Mn, Cu, Co* в природных питьевых водах на заболеваемость туберкулезом легких населения равнины Дагестана // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-1.pdf> (дата обращения: 02.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-1. EDN OTCFXG *

Bibliographic reference:

Omarova SO, Magomedov MG, Abdurazakova KN. Vlijanie koncentracii *Zn, Mn, Cu, Co* v prirodnyh pit'evykh vodah na zaboлеваemost' tuberkulezom legkih naselenija ravniny Dagestana [Influence of the concentration of *Zn, Mg, Cu, Co* in natural drinking water on the incidence of pulmonary tuberculosis in the population of the plain of Dagestan]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 02];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-1. EDN OTCFXG

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА – «ДЕЯТЕЛЬНОСТНЫЙ» ПОДХОД И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЗМЕРЕНИЕ

В.А. ОРЛОВ*, А.Н. РАЗУМОВ**, О.В. СТРИЖАКОВА***, Н.А. ФУДИН****

*ГНЦ РФ ИМБП РАН, Хорошёвское ш., д. 76А, стр. 4, г. Москва, 123007, Россия

****НИИ Нормальной физиологии РАН, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия

***МГХПА им. С.Г. Строганова, Волоколамское ш., д. 9, стр. 1, г. Москва, 125080, Россия

**ММА им. И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119048, Россия

Аннотация. Введение. Во введении определены три уровня оценки здоровья человека, понятие практической нормы показателей здоровья. Показана необходимость разработки инструментария для оценки статуса здоровья человека. **Цель** обозначена, как – обоснование количественной оценки психофизического здоровья человека с позиции «деятельностного» подхода. **Материалы и методы.** На основании концепции оценки *здоровья человека* (статуса здоровья) на количественным измерением «деятельностных» возможностей и функциональных резервов систем организма, изучались типовые виды повседневных действий. Программа комплексного целевого обследования людей разного возраста включала измерение в состоянии относительного покоя – ЧСС, АД, ЖЕЛ, роста и массы тела, гибкости позвоночника в поясничном отделе, зрительно-двигательной реакции, времени задержки дыхания, а также выполнение ряда психофизических тестов (зрительно-двигательный тест с захватом кистью руки падающей цилиндрической шкалы, броски мяча в стену и ловля рукой отскочившего мяча). При этом выявляются резервные возможности систем организма и «деятельностные» возможности индивида, его общая работоспособность. Разработаны – индекс физического здоровья, его универсальная (всевозрастная) шкала, подходы и информационно-документальное сопровождение в виде компьютерного «Профиля здоровья» для обучения людей возрастным моделям здоровья, возрастные физиологические нормы для сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, костно-связочной и других систем организма, что обеспечивает наличие персонального «Навигатора личного здоровья». Слабые сегменты организма взрослых людей, получившие оценки в 1 или 2 балла, должны рассматриваться как факторы латентного развития патологий и одновременно важными целями в построении индивидуальных оздоровительных программ, в которых используются двигательные психофизические упражнения и средства природной терапии. **Заключение.** Разработанная диагностическая и обучающая система может использоваться для оказания оздоровительных услуг в центрах здоровья, поликлиниках, санаториях. Важным представляется внедрение данной системы в работу поликлиник, призывных медицинских комиссий, и отборе молодых людей для службы в соответствующих родах войск.

Ключевые слова: статус здоровья человека, профиль психофизического здоровья, психофизический потенциал индивида, индекс физического здоровья, «Навигатор здоровья».

HUMAN HEALTH - AN "ACTIVE" APPROACH AND QUANTITATIVE MEASUREMENT

V.A. ORLOV*, A.N. RAZUMOV**, O.V. STRIZHAKOVA***, N.A. FUDIN****

*SSC RF, IMBP RAS, Khoroshevskoe Sh., 76A, building 4, Moscow, 123007, Russia

****Research Institute of Normal Physiology, Russian Academy of Sciences,
Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia

***Moscow State Stroganov Academy of Design and Applied Arts (Stroganov Academy),
Volokolamskoe Sh., 9, building 1, Moscow, 125080, Russia

**Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Trubetskaya Str., 8/2, Moscow, 119048, Russia

Abstract. Introduction. The introduction defines three levels of human health assessment, the concept of a practical norm of health indicators. The need to develop tools for assessing the status of human health is shown. **The research purpose** is to substantiate a quantitative assessment of a person's psychophysical health from the standpoint of an "active" approach. **Materials and methods.** Based on the concept of assessing human health (health status) by quantitative measurement of "activity" capabilities and functional reserves of body systems, typical types of daily activities were studied. The program of a comprehensive targeted examination of people of different ages included measuring in a state of relative rest - heart rate, blood pressure, VC, height and

body weight, flexibility of the spine in the lumbar region, visual-motor reaction, breath-holding time, as well as performing a number of psychophysical tests (visual-motor a test with a hand gripping a falling cylindrical scale, throwing a ball into a wall and catching a rebounded ball with a hand). At the same time, the reserve capabilities of the body systems and the "activity" capabilities of the individual, his general performance are revealed. The authors have developed an index of physical health, its universal (all-age) scale, approaches and information and documentary support in the form of a computer "Health Profile" for teaching people age-related health models, age-related physiological norms for the cardiovascular system, respiratory system, bone-ligamentous and body systems, which ensures the presence of a personal "Personal Health Navigator". Weak segments of the body of adults, which received a score of 1 or 2 points, should be considered as factors of the latent development of pathologies. At the same time, they are important goals in the construction of individual health programs that use motor psychophysical exercises and natural therapy. **Conclusion.** The developed diagnostic and training system can be used to provide health services in health centers, clinics, and sanatoriums. It is important to introduce this system into the work of polyclinics, draft medical commissions, and the selection of young people for service in the relevant branches of the military.

Keywords: health status of a person, psychophysical health profile, psychophysical potential of an individual, physical health index, "Health Navigator".

Введение. В повседневной жизни люди редко задумываются о своем здоровье и только при ухудшении самочувствия, возникновении боли или заболевания, концентрируются на его сущности и начинают принимать доступные им меры восстановления комфортного самочувствия и здоровья. Это бытовой (*первый*) уровень понимания и оценки личного здоровья. Врачи поликлиник, оказывая первичную помощь пациенту, также ориентируются на его самоощущение, и с помощью осмотра и простейших биометрических измерений, выявляют типичные признаки (синдромы, симптомы) нарушений в функционировании организма и оценивают здоровье и текущую дееспособность человека. Это *второй* уровень оценки здоровья. Клиническая медицина (*третий* уровень оценки здоровья) располагает современными физико-химическими и нейрофизиологическими методами, позволяющими «разглядеть» нарушения в работе почти всех органов, тканей, клеток и даже отдельных генов человека. Диагностика такого уровня позволяет обнаружить «дефекты» в любом организме, включая сбои в работе отдельных генов, управляющих развитием и функционированием разных доменов (по ВОЗ) индивида. Однако высокотехнологичная диагностика крайне дорога и недоступна для широких слоев населения. В современной медицинской доктрине считается, что «идеально здорового» человека не существует, а большинство людей, имея разные отклонения от «нормы», признаются «практически» здоровыми и работоспособными.

Разработка инструментария для оценки статуса здоровья человека является крайне сложной и даже философской проблемой. По каким основаниям или признакам определять пределы границ *здоровья человека* и выделять ранговые оценочные диапазоны? На одном краю оценочной шкалы должны оказаться люди с ярко выраженными ограничениями для жизнедеятельности и здоровья. Например, человек может иметь серьезное хроническое заболевание, но его организм сохраняет жизнеспособность и регенерацию клеток, обладать определенной работоспособностью и активно участвовать в трудовой деятельности. Человек может быть прикован к инвалидной коляске (С. Хоккинг!) или оставаться полностью слепым (А. Бочели), но при этом сохранять высокую умственную и творческую дееспособность, и несомненно, определенный уровень здоровья. На другом конце ранговой шкалы окажутся люди, демонстрирующие «олимпийскую» работоспособность. Более тысячи лет назад арабский врачеватель Абу Ибн Сина (Авиценна) выделил шесть ранговых диапазонов для оценки здоровья человека [1]. Разные подходы к количественной оценке здоровья человека предложены в работах Н. Амосова, И. Апонасенко, В. Казначеева, Р. Баевского, К. Судакова, *Astrand P.*, Эрде, *Blanchet M.* и ряда других исследователей. Границы диапазонов и градация в определении статуса *здоровья человека* всегда будут предметом бурных дискуссий.

Предлагаемый подход опирается на концепцию «Здоровье здорового человека», разработанную под руководством А.Н. Разумова и одобренную Минздравом РФ в 2003 г. [4]. *Здоровье человека* – это динамичное свойство, которое имеет свои траектории в суточном, недельном, месячном, годовом циклах, и, конечно же, на протяжении всего жизненного цикла. Количественная оценка здоровья человека является сложной задачей и возможна только при конвергенции многих наук (биологии, психологии, информатики, экономики, управления неформальной логики) и редукции измеряемых показателей. Здесь неизбежной становится разработка специальной измерительной системы с использованием численных индикаторов для всех контролируемых показателей. Многие научные дисциплины уже давно используют системы индикаторов и шкалы, и медицина не является исключением (шкалы Цельсия, Коробкова, параметров гомеостаза, индексы Кетле, Руфье, Баевского, и др. биометрические показатели).

Цель – обосновать количественную оценку психофизического здоровья человека с позиции «деятельностного» подхода.

Материалы и методы. Разработанная концепция оценки *здоровья человека* (статуса здоровья), базируется на количественном измерении «деятельностных» возможностей и функциональных резервов систем организма, которые обеспечивают типовые виды повседневных действий. Программа комплекс-

ного целевого обследования людей разного возраста включала измерение в состоянии относительного покоя – ЧСС, АД, ЖЕЛ, роста и массы тела, гибкости позвоночника в поясничном отделе, зрительно-двигательной реакции, времени задержки дыхания, а также выполнение ряда психофизических тестов, где выявляются резервные возможности систем организма и «деятельностные» возможности индивида [5, 6]. Регламентированные двигательные тесты всегда выполняются под контролем сенсомоторного комплекса и головного мозга, который должен построить «ментальную модель» движения, а затем направлять дифференцированные сигналы мышцам, корректировать процесс реального движения, а при работе «до предела» проявлять «силу воли». Эффективность выполнения сложных по координации тестовых движений наглядно отражает важные свойства психики, когнитивные функции и физические возможности индивида, и позволяет в единстве рассматривать и оценивать его психофизическое здоровье и «деятельностный» потенциал (общую работоспособность). Зрительно-двигательный тест с захватом кисти руки падающей цилиндрической шкалы свидетельствует о качестве зрения, скорости восприятия информации и «посылки» нервных сигналов для сокращения мышц кисти руки. Усложненный двигательный тест – «броски мяча в стену и ловля рукой отскок мяча» раскрывает и оценивает более сложный комплекс функциональных систем организма индивида. Прежде всего это способность человека концентрировать внимание на вербальном объяснении (или визуальном просмотре) двигательного теста, затем сформировать в своем сознании модель предстоящего тестового действия, ощутить массу мяча, определить направление и величину усилия для его броска, а также траекторию отскока мяча от стены. Сам бросок и ловля теннисного мяча – это сложное по координации движения тела, требующие эффективной работы головного мозга, зрения, вестибулярного аппарата, многочисленных сенсоров в мышцах и сухожилиях, а также нервно проводящих путей от двигательного центра коры к соответствующим мышечным волокнам [2]. Двухступенчатый степ-тест на разных по высоте платформах доказательно измеряет уровень физической работоспособности индивида и резервы производительности мышц и связок, сердца, кровеносной и дыхательной систем, а также общий клеточный метаболизм (потребление O_2 и выделение CO_2). Нарушение в любом звене такой функционирующей системы [7] проявится в плохом исполнении данного теста и потребует углубленных специализированных исследований, а, возможно, и определенных восстановительных мероприятий. Разработанный комплекс психофизических тестов позволяет с приемлемой точностью измерить и индикативно оценить текущие функциональные резервы сердца, кровеносных сосудов, дыхательного аппарата, сенсомоторной и мышечно-связочной систем, а также ЦНС и некоторые психические и когнитивные функции индивида. За период с 2001 по 2021 гг. на основе экспресс-программы и стандартного протокола обследовано более 658 тыс. человек в возрасте 7-65 лет и сформирована единая база данных. На рис. 1, в качестве примера представлены все контролируемые программой показатели и статистически обоснованные 6-и ранговые оценочные диапазоны для мужчин в возрасте 20 лет.

| Статистическая модель физического здоровья и общей работоспособности 20-ти летних мужчин | | | | | | | |
|---|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-----------|
| Контролируемые показатели | Оценка / балл | Отлично | Хорошо | Удовл. | Неудовл. | Плохо | Оч. плохо |
| | | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| 1 Весо-ростовой коэффициент, г/см | 390 - 420 | 421-445 | 446-470 | 471-495 | 496-520 | >520 | |
| | | 389-380 | 379-370 | 369-360 | 359-350 | <350 | |
| 2 Избыток (недостаток) жира, % | (-4) - 4 | (-6) - 10 | (-9) - 16 | (-11) - 22 | (-14) - 28 | <(-14) - >28 | |
| 3 Пульс (ЧСС) в покое, уд/мин | < 59 | 59 - 67 | 68 - 76 | 77 - 84 | 85 - 93 | > 93 | |
| 4 Способность релаксации, уд/мин | > 4 | 3 - 4 | 1 - 2 | (-1) - 0 | (-4) - (-2) | < (-4) | |
| 5 Систolic. давление крови, мм.рт.ст. | 115 - 120 | 110 - 125 | 105 - 130 | 100 - 135 | 95 - 140 | <95 - >140 | |
| 6 Жизненная емкость легких, мл/кг | > 65 | 63 - 65 | 56 - 60 | 51 - 55 | 46 - 50 | < 46 | |
| 7 Устойчивость к гипоксии, сек | > 69 | 56 - 69 | 46 - 55 | 40 - 45 | 35 - 39 | < 35 | |
| 8 Адаптивность ССС, усл. ед. | < 5 | 5 - 7 | 8 - 10 | 11 - 13 | 14 - 16 | > 16 | |
| 9 Зрительно-двигательная реакция, см | < 15 | 15 - 18 | 19 - 22 | 23 - 27 | 28 - 32 | > 32 | |
| 10 Гибкость позвоночника, см | > 9 | 7 - 9 | 4 - 6 | 1 - 3 | (-5) - 0 | < (-5) | |
| 11 Координация движений, балл | > 5 | 5 | 3 - 4 | 2 | 1 | < 1 | |
| 12 Мышцы плечевого пояса, раз | > 25 | 22 - 25 | 17 - 21 | 14 - 16 | 11 - 13 | < 11 | |
| 13 Мышцы брюшного пресса, раз | > 24 | 22 - 24 | 18 - 21 | 14 - 17 | 11 - 13 | < 11 | |
| 14 Работоспособность, кг/кг в мин | > 16,4 | 15,5 - 16,4 | 14,0 - 15,4 | 13,0 - 13,9 | 12,1 - 12,9 | < 12,1 | |
| 15 Потребление кислорода, мл/кг в мин | > 54 | 49 - 54 | 39 - 48 | 33 - 38 | 31 - 32 | < 31 | |
| 16 Систolicеский выброс, мл | > 134 | 126 - 134 | 116 - 125 | 106 - 115 | 95 - 104 | < 95 | |
| 17 Минутный объем кровотока, л | > 21 | 19 - 21 | 17 - 18 | 15 - 16 | 13 - 14 | < 13 | |
| 18 Восстановление ЧСС, уд/мин | < 156 | 156 - 158 | 159 - 160 | 161 - 165 | 166 - 170 | > 170 | |

Рис. 1. Выделены значения фактических показателей и их балльные оценки у конкретного мужчины этого возраста

Анализ базы данных позволил статистически обосновать числовые модели психофизического здоровья людей разного возраста. Диапазоны контролируемых показателей в каждой возрастной группе соответствуют 95% вероятности. Модели построены в виде матричной таблицы, где верхняя строка представляет единую 6-ти уровневую шкалу оценок для всех контролируемых показателей, а в следующих 18-ти строках приведены фактические величины показателей в общепринятых единицах измерений [7]. Крайне низкие показатели в отдельных двигательных тестах (с оценками на 1 или 2 балла) указывают на недостаточный уровень развития соответствующих физиологических систем или латентный процесс развития определенных патологий в системах (доменах по ВОЗ) организма индивида. Значения 18-ти показателей и их «весовые коэффициенты» в разных возрастных группах определены экспертным методом и легли в основу алгоритма вычисления обобщенного индекса физического здоровья людей разного возраста. Программно-информационный комплекс «Навигатор здоровья» обрабатывает результаты измерений всех показателей индивида, сопоставляет их с возрастными статистическими «нормами» и транслирует в соответствующие балльные оценки, на основе которых формируется компьютерный «профиль здоровья» и рассчитывается интегративный индекс физического здоровья (ИФЗ). Компьютерный «Профиль здоровья» представляет развернутую характеристику текущего состояния организма, включая индикативную оценку статуса здоровья (рис.2).

Формализованный «Профиль здоровья» спроектирован по аналогии возрастных моделей здоровья человека, с добавлением графического отображения значений всех показателей. В строках рисунка перечислены все контролируемые показатели, а в трех числовых колонках фактические значения показателей индивида в общепринятых системах измерений и их балльные оценки, а также статистически обоснованные «идеальные» возрастные значения. В последней строке рисунка показана, рассчитанная алгоритмически величина ИФЗ, которая оценивает текущий статус здоровья индивида в диапазоне от 1 до 6 баллов. Размерность универсальной (всевозрастной) шкалы ИФЗ обусловлена системой измерений психофизических тестов, где «чувствительность» ограничена 6-ю ранговыми зонами. Все люди, выполнившие полную программу обследований, получили оценки ИФЗ в диапазоне от 1,2 до 5,7 балла. В то же время значительное количество детей и взрослых людей по разным причинам не смогли выполнить отдельные двигательные тесты (травмы мышц или связок, боли в позвоночнике, плохая двигательная координация и т.д.), что не позволяло полноценно рассчитать уровень ИФЗ. При измерении ограниченного числа показателей, уровень ИФЗ у таких людей определялся значениями ниже 1,2 балла, однако они оставались практически здоровыми и работоспособными, продолжая учебу или производственную работу. Экспресс-обследование и численное измерение показателей организма и двигательных тестов позволило обосновать индикативную оценку статуса здоровья человека и универсальную (всевозрастную) оценочную шкалу (*Human Health Index*) – рис. 2, 3.

Компьютерный профиль здоровья индивида построен по аналогии статистических моделей здоровья и содержит 19 строк и три колонки, где представлены фактические значения контролируемых показателей и их индикативные оценки, а также представлены «идеальные» нормативы для данного возраста. Правая часть рисунка дублируется диаграммой, которая наглядно отражает текущий «профиль здоровья и работоспособности» индивида.

Результаты и их обсуждение. Неоспоримо, что текущий статус здоровья, физическая работоспособность человека и число потерянных из-за болезней рабочих дней выражено коррелируют, и в конечном итоге отражаются на длительности этапа «безболезненной» творческой деятельности и общей продолжительность жизни. Для защиты от преждевременных соматических заболеваний и управления «траекторией личного здоровья» всем людям и медикам необходим простой и понятный измерительный инструментарий. Текущий статус здоровья индивида, оцениваемый ИФЗ в диапазоне от 1 до 6 баллов, может с полным основанием использоваться для этих целей. Погрешности в точности измерения первичных показателей (ЧСС, давления крови, двигательных тестов) приводят к 10-15% ошибкам в расчетах персонального ИФЗ, что вполне допустимо при массовой диагностике статуса здоровья и резервных возможностей систем организма. Использование двигательных психофизических тестов, в которых проявляются резервные возможности систем организма, это ключевой момент в разработанном способе измерения статуса здоровья. Тестовые психофизические действия одновременно тренируют, развивают и совершенствуют физиологию организма, включая ЦНС и психику человека. Это весомые аргументы в пользу применения «деятельностного» подхода к количественной оценке здоровья человека.

Разработанный подход и информационно-документальное сопровождение в виде компьютерного «Профиля здоровья» выполняют крайне важную функцию по обучению людей возрастным моделям здоровья, возрастным физиологическим нормам для сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, костно-связочной и других систем организма, по сути вооружая персональным «Навигатором личного здоровья». Слабые сегменты организма взрослых людей, получившие оценки в 1 или 2 балла, должны рассматриваться как факторы латентного развития патологий и одновременно важными целями в построении индивидуальных оздоровительных программ, основой которых должны явиться все те же двигатель-

ные психофизические упражнения и средства природной терапии. Позитивную роль в управлении личным здоровьем может играть универсальная (всевозрастная) шкала ИФЗ (рис. 3)

| № | Показатели физического здоровья | Факт | Идеал | Баллы | Текущий статус показателей здоровья | | | | | | | |
|----|---|--------|--------|-------|-------------------------------------|---------------|---------|---------------|----------|---------------|--|--|
| | | | | | 1 балл | 2 балла | 3 балла | 4 балла | 5 баллов | 6 баллов | | |
| | | | | | низкий | ниже среднего | средний | выше среднего | высокий | очень высокий | | |
| 1 | Массо-ростовой показатель (индекс Кетле) Отношение массы тела к росту, г/см | 326 | 393 | 4.7 | | | | | | | | |
| 2 | Избыток (недостаток) жирового компонента, % от нормы | -8 | ±4 | 4.7 | | | | | | | | |
| 3 | Пульс в покое Частота сердечных сокращений в положении сидя, уд/мин | 95 | ≤62 | 1.7 | | | | | | | | |
| 4 | Способность психофизической саморегуляции Изменение пульса за время релаксации, уд/мин | 4 | ≥10 | 3.6 | | | | | | | | |
| 5 | Артериальное давление крови (систолическое / диастолическое), мм рт. ст. | 114/74 | 116/78 | 6.0 | | | | | | | | |
| 6 | Относительная жизненная емкость легких Отношение объема легких к массе тела, мл/кг | 62 | ≥67 | 4.9 | | | | | | | | |
| 7 | Устойчивость к гипоксии (проба Штанге) Задержка дыхания на вдохе, с | 64 | ≥62 | 6.0 | | | | | | | | |
| 8 | Адаптивность сердечно-сосудистой системы к нагрузке Индекс Руфье-Диксона (30 приседаний за 45 с, усл.ед.) | 17.7 | ≤5 | 1.9 | | | | | | | | |
| 9 | Зрительно-двигательная реакция Ловля кистью руки падающей линейки, см | 18 | ≤10 | 3.9 | | | | | | | | |
| 10 | Гибкость позвоночника Наклон туловища из положения стоя, см | -4 | ≥14 | 2.9 | | | | | | | | |
| 11 | Координационно-двигательная функция (кол-во пойманных мячей из 6 попыток) | 5 | 6 | 5.0 | | | | | | | | |
| 12 | Работоспособность мышц плечевого пояса Сгибание рук в упоре на полу (макс. кол-во раз за 30 с) | 18 | ≥25 | 4.3 | | | | | | | | |
| 13 | Работоспособность мышц брюшного пресса Сгибание туловища лежа на спине в группировку (макс. кол-во раз за 30 с) | 22 | ≥24 | 5.5 | | | | | | | | |
| 14 | Общая физическая работоспособность (степ-тест PWC₁₇₀) Мощность выполненной работы в степ-тесте, кгм/кг/мин | 5.8 | ≥17.7 | 0.2 | | | | | | | | |
| 15 | Максимальное потребление кислорода (в нагрузке) Объем кислорода, усваиваемый организмом в 1 мин на 1 кг веса, мл/кг/мин | 21 | ≥51 | 0.2 | | | | | | | | |
| 16 | Систолический выброс (в нагрузке) Объем крови, выбрасываемый сердцем за одно сокращение, мл | 43 | ≥118 | 0.7 | | | | | | | | |
| 17 | Минутный объем кровообращения (в нагрузке) Объем крови, прокачиваемый сердцем за 1 мин, л | 7.3 | ≥20.2 | 0.4 | | | | | | | | |
| 18 | Восстановление пульса Пульс через 1 мин. после степ-теста, уд/мин | 147 | ≤134 | 3.1 | | | | | | | | |
| 19 | Индекс физического здоровья (ИФЗ), баллы | 2.4 | 6.0 | 2.4 | | | | | | | | |

Рис. 2. Индикативная оценка состояния здоровья человека

| Универсальная рейтинговая шкала (Health rating) для оценки резервов здоровья и физической работоспособности | | |
|---|-------------------------|--|
| Оценка физического развития и резервов здоровья детей и молодежи 6-19 лет | «Health Index» Баллы | Оценка резервов здоровья и физической работоспособности населения 20-60 лет |
| Уровень физического развития, резервов здоровья и работоспособности соответствуют идеалам для конкретного возраста. Очень высокие функциональные показатели основных физиологических систем организма. Сохраняйте здоровый образ жизни. | 6.0 | Уровень резервов здоровья и физической работоспособности соответствуют возрастным идеалам. Функциональные резервы основных систем организма на высоком уровне. Сохраняйте здоровый образ жизни. |
| | 5.5 | |
| Хорошее физическое развитие и функциональные резервы нервно-мышечной, дыхательной, сердечно-сосудистой и координационно-двигательной систем организма. Поддерживайте здоровый образ жизни. | 5.0 | Хорошая физическая подготовленность. Высокий уровень резервов здоровья и работоспособность – надежная защита от стрессов и негативных влияний окружающей среды. Поддерживайте здоровый образ жизни и высокую двигательную активность. |
| | 4.5 | |
| Удовлетворительные показатели физическое развитие и работоспособность соответствуют средним значениям для конкретного возраста. Отдельные системы организма отстают в своем развитии и требуют активного тренинга. Необходима коррекция образа жизни. | 4.0 | Удовлетворительные резервы здоровья и работоспособность соответствуют средним значениям для конкретного возраста. Отдельные системы организма характеризуются недостаточным функциональным уровнем и нуждаются в целенаправленном тренинге. |
| | 3.5 | |
| Неудовлетворительное физическое развитие и наличие нескольких «слабых сегментов» организма, что может сказаться в последующие годы на общем уровне здоровья. Необходима целевая физическая тренировка. | 3.0 | Неудовлетворительный уровень резервов здоровья и работоспособности и наличие нескольких «слабых сегментов» организма. Ослаблена защита от стрессов, атмосферных воздействий, повышенная утомляемость. Необходима целевая оздоровительная тренировка. |
| | 2.5 | |
| Плохие физическое развитие и резервы здоровья с выраженным отставанием развития сердечно-сосудистой, нервно-мышечной и координационно-двигательной систем. Необходима целенаправленная тренировка с акцентом на отстающие функциональные системы. | 2.0 | Плохие физическая подготовленность и работоспособность. Низкие функциональные резервы нервно-мышечной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем и слабая защита от стрессов, воздействий окружающей среды, высокая утомляемость. Необходима оздоровительная тренировка. |
| | 1.5 | |
| Очень плохие физическое развитие и резервы здоровья. Крайне низкие функциональные возможности основных систем организма (зона предпатологии). Крайне необходима целевая, оздоровительная тренировка. | 1.0 | Очень плохие физическая подготовленность и работоспособность, отсутствие выраженных адаптационных резервов и высокая подверженность стрессам, атмосферным воздействиям (зона предпатологии). Крайне необходимы оздоровительные мероприятия и физическая тренировка. |
| | 0.5 | |
| | 0.0 | |

Рис. 3. Универсальная (всевозрастная) рейтинговая шкала ИФЗ

Заключение. Здоровье – это абстрактное понятие, имеющее отношение к любому организму, включая микробы, растения, рыб и всех животных. *Здоровье человека* – это важнейшее и предельно интегрированное свойство, которое раскрывается через многие частные свойства, признаки и показатели. В Уставе ВОЗ понятие «здоровье» подменяется еще более абстрактным словом «благополучие» человека, где выделены физическое, психическое и социальное благополучие. Корреляция между уровнем (статусом) здоровья и дееспособностью индивида неоспорима. Этот постулат лежит в основе «Международной классификации функционирования и ограничений для жизнедеятельности и здоровья (МКФ)», разрабо-

танной и утвержденной ВОЗ в 2001 г. В данной работе рассматривается исключительно индивидуальное здоровье человека. Любой человек, прошедший программу целевого обследования, получает числовую оценку текущего статуса здоровья, обнаружит свое положение на такой рейтинговой шкале. Разработанная диагностическая и обучающая система уже сегодня может использоваться для оказания оздоровительных услуг в центрах здоровья, поликлиниках, санаториях и СПА отелях. Важным представляется внедрение данной системы в работу поликлиник, призывных медицинских комиссий, и отборе молодых людей для службы в соответствующих родах войск. Значительный позитивный результат может быть получен при обучении технологии «Навигатор здоровья» старшекласников и студентов. Методика комплексного обследования детей и взрослого населения и программное обеспечение «Навигатор здоровья» предоставляются пользователям безвозмездно.

Настоящее исследование и технологическая разработка выполнялась в рамках государственной программы РАН и при участии физкультурных диспансеров Москвы

Литература

1. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. Кн.2: О простых лекарствах. Ташкент: Из-во АН Уз. ССР, 1956. 827 с
2. Ананьев Б.Г. Избранные психологические труды. В 2-х т / Под ред. Бодалова А.А. [и др.] М.: Педагогика, 1980. 288 с.
3. Возрастные модели соматического здоровья человека. Фундаментальные науки – медицине / Орлов В.А. [и др.]. Москва: РАН, 2005.
4. Разумов А.Н. Об утверждении концепции охраны здоровья здоровых в Российской Федерации. Приказ Минздрава РФ от 21.03.03 № 113.
5. Сертификат Госстандарта на программно-информационный комплекс «Навигатор здоровья» РОСС RU.11СП24.С00006 от 04.09. 2012.
6. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва: ООО Издательство «Спорт», 2018. 320 с.
7. Функциональные системы организма. Руководство / Под ред. К.В. Судакова. М.: Медицина, 1987. 432 с.

References

1. Abu Ali Ibn Sina (Avicenna). Canon vrachebnoj nauki [Canon of medical science]. Kn.2: O prostyh lekarstvah. Tashkent: Iz-vo AN Uz. SSR; 1956. Russian.
2. Anan'ev BG. Izbrannye psihologicheskie trudy [Selected psychological works]. V 2-h t. Pod red. Bodalova AA, et al. Moscow: Pedagogika; 1980. Russian.
3. Orlov VA, et al. Vozrastnye modeli somaticheskogo zdorov'ja cheloveka [Age-related models of human somatic health]. Fundamental'nye nauki – medicine. Moscow: RAN, 2005. Russian.
4. Razumov AN. Ob utverzhdenii koncepcii ohrany zdorov'ja zdorovyh v Rossijskoj Federaii [On the approval of the concept of health protection of healthy people in the Russian Federation]. Prikaz Minzdrava RF ot 21,03.03 № 113. Russian.
5. Sertifikat Gosstandarta na programmno-informacionnyj kompleks «Navigator zdorov'ja» [Certificate of the State Standard for the software and information complex "Navigator of Health"] ROSS RU.11SP24.S00006 ot 04.09. 2012. Russian.
6. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Medical and biological technologies in physical culture and sports]. Moscow: OOO Izdatel'stvo «Sport». 2018. Russian.
7. Funkcional'nye sistemy organizma. Rukovodstvo [Functional systems of the body. Guide]. Pod red. KV. Sudakova. Moscow: Medicina; 1987. Russian.

Библиографическая ссылка:

Орлов В.А., Разумов А.Н., Стрижакова О.В., Фудин Н.А. Здоровье человека – «деятельностный» подход и количественное измерение // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-2.pdf> (дата обращения: 06.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-2. EDN DEGMAA*

Bibliographic reference:

Orlov VA, Razumov AN, Strizhakova OV, Fudin NA. Zdorov'e cheloveka – «dejatel'nostnyj» podhod i kolichestvennoe izmerenie [Human health - an "active" approach and quantitative measurement]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 06];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-2. EDN DEGMAA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



**СОЗДАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ НОРМАТИВОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ
МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**
(краткое сообщение)

О.Ю. МИЛУШКИНА*, С.П. ЛЕВУШКИН**, О.Ф. ЖУКОВ**, Н.А. СКОБЛИНА*,**, Е.В. СКОБЛИНА***

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия, e-mail: skoblina_dom@mail.ru
**ФГБУН «Институт возрастной физиологии Российской академии образования»,
ул. Погодинская, д. 8, корп. 2, г. Москва, 119121, Россия, e-mail: ofzhukov@mail.ru
***Институт демографических исследований Федерального научно-исследовательского
социологического центра Российской академии наук,
ул. Фотиевой, д. 6, корп. 1, г. Москва, 119333, Россия, e-mail: skoblinadom@gmail.com

Аннотация. Цель исследования – научно-методическое обоснование разработки региональных возрастно-половых нормативов физического развития школьников для Москвы и Московской области. **Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено одновременно в 2021-2022 учебном году. С помощью стандартной антропометрической методики и инструментария изучено физическое развитие 4220 школьников 8-17 лет Москвы и Московской области. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета статистических программ *Statistica 13 PL*. **Результаты и их обсуждение.** Средние показатели длины и массы тела школьников в Москве и Московской области не имели достоверных различий во всех возрастно-половых группах. Региональные возрастно-половые нормативы для оценки физического развития детского населения должны в перспективе быть обновлены для всех Субъектов Российской Федерации. **Заключение.** Практическим выводом является возможность создания единых возрастно-половых нормативов для оценки физического развития школьников Москвы и Московской области.

Ключевые слова: школьники, физическое развитие, региональные нормативы

**CREATING REGIONAL STANDARDS FOR THE PHYSICAL DEVELOPMENT
OF SCHOOLCHILDREN IN MOSCOW AND THE MOSCOW REGION**
(short message)

O.Yu. MILUSHKINA*, S.P. LEVUSHKIN**, O.F. ZHUKOV**, N.A. SKOBLINA*,**, E.V. SKOBLINA***

*FSAEI HE "RNIMU named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia,
Ostrovityanova Str., 1, Moscow, 117997, Russia, e-mail: skoblina_dom@mail.ru
**FSBUN "Institute of Developmental Physiology of the Russian Academy of Education",
Pogodinskaya Str., 8, bldg. 2, Moscow, 119121, Russia, e-mail: ofzhukov@mail.ru
***Institute for Demographic Research, Federal Research Sociological Center of the Russian Academy of
Sciences, Fotieva Str., 6, building. 1, Moscow, 119333, Russia, e-mail: skoblinadom@gmail.com

Abstract. The research purpose is the scientific and methodological substantiation of the development of regional age-sex standards for the physical development of schoolchildren for Moscow and the Moscow region. **Materials and research methods.** The study was carried out simultaneously in the 2021-2022 academic year. With the help of standard anthropometric methods and tools, the physical development of 4220 schoolchildren 8-17 years old in Moscow and the Moscow region was studied. Statistical processing was carried out using the statistical software package *Statistica 13 PL*. **Results and its discussion.** Average indicators of body length and weight of schoolchildren in Moscow and the Moscow region did not have significant differences in all age and sex groups. Regional age and sex standards for assessing the physical development of the child population should be updated for all Subjects of the Russian Federation in the future. **Conclusion.** The practical conclusion is the possibility of creating unified age and gender standards for assessing the physical development of schoolchildren in Moscow and the Moscow region.

Keywords: schoolchildren, physical development, regional standards

Введение. Вопрос обновления нормативов физического развития детского населения традиционно является ключевым для профилактической медицины [1-2]. Современные сроки обновления нормативов

составляют 10-20 лет по данным разных авторов с учетом происходящих во времени изменений (акселерация, децелерация) [3-5]. Остается важным вопрос о том, могут ли соседние регионы использовать одинаковые возрастно-половые нормативы для оценки физического развития детского населения. Он напрямую относится и к таким субъектам Российской Федерации, как Москва и Московская область, поскольку прошло более 10 лет со дня последнего их пересмотра.

Цель исследования – научно-методическое обоснование разработки региональных возрастно-половых нормативов физического развития школьников для Москвы и Московской области.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено одновременно в 2021-2022 учебном году. Было изучено физическое развитие 4220 школьников 8-17 лет, проживающих и обучающихся в образовательных организациях мегаполиса Москвы и Московской области. Выборка в каждой возрастно-половой группе в каждом субъекте Российской Федерации составляла более 100 наблюдений. Использовалась стандартная антропометрическая методика, инструментарий, статистическая обработка [2].

Проведенное исследование не подвергалось опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики и положениям Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотра 1983 года и сопровождалось получением добровольного информированного согласия.

Критерий включения – школьник, временной интервал осмотра, корректно проведенное антропометрическое исследование, отсутствие хронических заболеваний, оказывающих влияние на показатели физического развития, наличие добровольного информированного согласия.

Критерии исключения – другая возрастная группа, другой временной интервал осмотра, отсутствие корректно проведенного антропометрического исследования, 3-5 группа здоровья, отсутствие добровольного информированного согласия. Проведенное исследование было одобрено ЛЭК РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 159 от 21.11.2016 года).

Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ *Statistica 13 PL (StatSoft, USA)*. Данные имели распределение, не отличающееся от нормального, поэтому применялись методы параметрической статистики с использованием выборочного *среднего (M)*, *ошибки среднего (m)* и выборочного *стандартного отклонения (σ)*. Для оценки достоверности различий средних величин использовался *t*-критерий Стьюдента (различия считались значимыми при $p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Средние значения показателей длины и массы тела школьников в Москве и Московской области не имели достоверных различий во всех возрастно-половых группах ($p \geq 0,05$) (рис.).

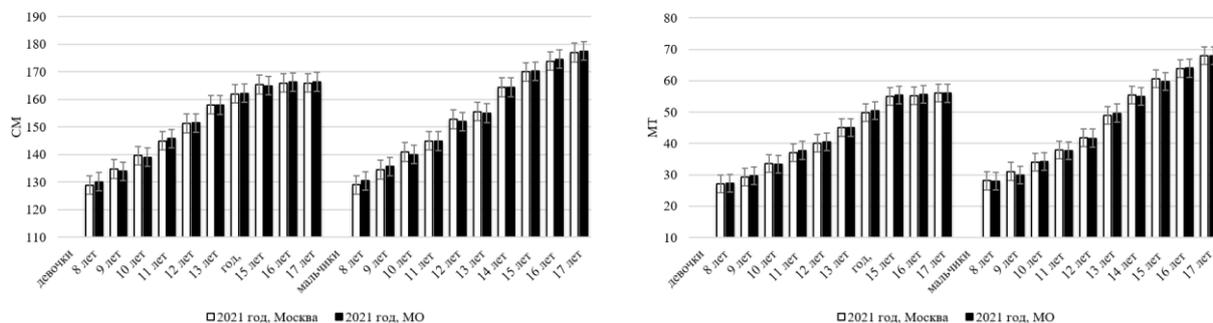


Рис. Длина и масса тела школьников 8-17 лет в Москве и Московской области (МО), см, кг

Поскольку данные Субъекты Российской Федерации сходны по климато-географическим, социально-экономическим условиям, этническому составу и др., можно рекомендовать использовать единые региональные возрастно-половые нормативы для оценки физического развития детского населения.

Региональные возрастно-половые нормативы для оценки физического развития детского населения должны в перспективе быть обновлены для всех субъектов Российской Федерации с учетом этнического состава, поскольку именно такие нормативы являются более информативными по сравнению с рекомендованными ВОЗ [2, 3].

Выводы. Практическим выводом является возможность создания единых возрастно-половых нормативов для оценки физического развития школьников Москвы и Московской области.

Литература

1. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. №6(4-24). С. 69–90.

2. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А. Морфофункциональное развитие современных школьников. Москва, 2018. 352 с.
3. Мингазова Э.Н., Лебедева У.М., Шигабутдинова Т.Н., Железова П.В., Гасайниева М.М., Гуреев С.А., Садыкова Р.Н. К вопросу об особенностях роста-весовых антропометрических показателей детей и подростков, проживающих в различных регионах России // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т.29, №3. С. 481–485.
4. Сазонова О.В., Богомолова Е.С., Калюжный Е.А., Гаврюшин М.Ю., Трубетская С.Р. Сравнительный анализ физического развития детей г. Самара и г. Нижний Новгород // Российский вестник гигиены. 2021. №4. С. 4–7. DOI: 10.24075/rbh.2021.031
5. Robič Pikel T., Malus T., Starc G. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013 // Zdravstveno Varstvo. 2020. №59(3). С. 164–171.

References

1. Bogomolova ES, Kiseleva AS, Koval'chuk SN. Metodicheskie podkhody k otsenke fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov dlya ustanovleniya vektora sekulyarnogo trenda na sovremennom etape [Methodological approaches to assessing the physical development of children and adolescents to establish the vector of the secular trend at the present stage]. Meditsina. 2018;6(4-24):69-90. Russian.
2. Kuchma VR, Milushkina OYu, Skoblina NA. Morfofunktsional'noe razvitie sovremennykh shkol'nikov [Morphofunctional development of modern schoolchildren]. Moscow; 2018. Russian.
3. Mingazova EN, Lebedeva UM, Shigabutdinova TN, Zhelezova PV, Gasaynieva MM, Gureev SA, Sadykova RN. K voprosu ob osobennostyakh rosto-vesovykh antropometricheskikh pokazateley detey i podrostkov, prozhivayushchikh v razlichnykh regionakh Rossii [On the question of the features of height-weight anthropometric indicators of children and adolescents living in different regions of Russia]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2021;29(3):481-5. Russian.
4. Sazonova OV, Bogomolova ES, Kalyuzhnyy EA, Gavryushin MYu, Trubetskaya SR. Sravnitel'nyy analiz fizicheskogo razvitiya detey g. Samara i g. Nizhnyy Novgorod [Comparative analysis of physical development of children in Samara and Nizhny Novgorod]. Rossiyskiy vestnik gigieny. 2021;4:4-7. DOI: 10.24075/rbh.2021.031. Russian.
5. Robič Pikel T, Malus T, Starc G. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013. Zdravstveno Varstvo. 2020;59(3):164-71.

Библиографическая ссылка:

Милушкина О.Ю., Левушкин С.П., Жуков О.Ф., Скоблина Н.А., Скоблина Е.В. Создание региональных нормативов физического развития школьников Москвы и Московской области (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-3.pdf> (дата обращения: 20.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-3. EDN HPLOZG *

Bibliographic reference:

Milushkina OYU, Levushkin SP, Zhukov OF, Skoblina NA, Skoblina EV. Sozdanie regional'nykh normativov fizicheskogo razvitiya shkol'nikov Moskvy i Moskovskoy oblasti (kratkoe soobshhenie) [Creating regional standards for the physical development of schoolchildren in Moscow and the Moscow region (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 20];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/2-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-2-3. EDN HPLOZG

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГИПОВЕНТИЛЯЦИОННЫХ ТРЕНИРОВОК, ПОВЫШАЮЩИХ ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

Н.А. ФУДИН, Ю.Е. ВАГИН, С.Я. КЛАССИНА

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина»,
ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: nphys@nphys.ru, yuvaguine@yandex.ru

Аннотация. Физиологические способы и механизмы управления внутренним звеном функциональной системы дыхания за счет произвольного управления внешним звеном недостаточно изучены. **Цель исследования** – проверить в экспериментальном исследовании физиологическую обоснованность эффективности сочетанных гиповентиляционных тренировок. **Материалы и методы исследования.** 17 спортсменов обучали гиповентиляционному ритму дыхания в течение 16 дней, которое дополняло их регулярные физкультурные тренировки. До, в процессе и после гиповентиляционных тренировок регистрировали длительность максимальной произвольной задержки дыхания в покое и при физической нагрузке, а также количество приседаний на фоне максимальной произвольной задержки дыхания. **Результаты и их обсуждение.** После окончания гиповентиляционных тренировок у спортсменов длительность максимальной произвольной задержки дыхания увеличилась на $62 \pm 9\%$ в состоянии физического покоя и на $32 \pm 5\%$ при приседаниях, также увеличилось количество приседаний на фоне максимальной произвольной задержки дыхания на $43 \pm 5\%$. **Заключение.** Гипоксическая тренировка увеличивает вентиляторную и двигательную гипоксическую устойчивость спортсменов, и в итоге увеличивается их работоспособность при физической нагрузке. Установлена физиологическую целесообразность и эффективность сочетанных с физическими упражнениями гиповентиляционных тренировок.

Ключевые слова: гиповентиляционные тренировки, задержка дыхания.

PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF HYPOVENTILATION TRAININGS, INCREASING PHYSICAL WORKABILITY

N.A. FUDIN, Yu.E. VAGIN, S.Ya. CLASSINA

Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Normal Physiology named
after A.I. P. K. Anokhin, Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia,
e-mail: nphys@nphys.ru, yuvaguine@yandex.ru

Abstract. Physiological methods and mechanisms for controlling the internal link of the functional respiratory system due to arbitrary control of the external link have not been sufficiently studied. **The research purpose** was to test the physiological validity of the effectiveness of combined hypoventilation training in an experimental study. **Materials and research methods.** 17 athletes were taught the hypoventilation breathing rhythm for 16 days, which supplemented their regular physical training. Before, during and after hypoventilation training, the duration of the maximum voluntary breath holding at rest and during exercise, as well as the number of squats against the background of the maximum voluntary breath holding, were recorded. **Results and its discussion.** After the end of hypoventilation training in athletes, the duration of the maximum voluntary breath holding increased by $62 \pm 9\%$ in the state of physical rest and by $32 \pm 5\%$ during squats, the number of squats also increased against the background of the maximum voluntary breath holding by $43 \pm 5\%$. **Conclusion.** Hypoxic training increases the ventilatory and motor hypoxic resistance of athletes, and as a result, their performance increases during physical exertion. The physiological feasibility and effectiveness of hypoventilation training combined with physical exercises has been established.

Keywords: hypoventilation training, breath holding.

Введение. Регуляция функциональной системы дыхания (ФСД) направлены на создание оптимального уровня легочной вентиляции, обеспечивающей метаболические и энергетические потребности организма. При этом формируется наиболее экономный паттерн дыхания, адаптированный к индивидуальным морфофункциональным свойствам и особенностям вентиляторно-газообменного аппарата человека. При этом ведущим звеном системы регуляции дыхания выступают механорецепторы легких и воздухоносных путей, а также дыхательных мышц. Поступающие рефлексы с этих рецепторов выполняют физиологическую функцию обратных связей между центральным дыхательным механизмом и эффектором – респираторной мускулатурой [3, 9, 11]. Таким образом механорецепторы легких, воздухоносных путей и респираторной мускулатуры участвуют в регуляции длительности фаз дыхательного цикла и силы сокращения дыхательных мышц.

Научно доказано, что активность ФСД у человека подчиняется контролю со стороны коры больших полушарий мозга. Кортикализация дыхания у человека связана с участием дыхательного аппарата в локомоторных и познотонических актах, а также его участием в речевой функции и произвольной регу-

ляции дыхания. Из всех висцеральных систем организма ФСД является самой кортикализованной, так как ее функция подчинена ритмическим стимулам из стволовых структур дыхательного центра. Следствием такой высокой кортикализации дыхания является способность человека в определенных условиях ощущать свои дыхательные движения, а, при необходимости, осознанно управлять ими. При этом ФСД является неотъемлемой частью двигательной сферы организма, а поскольку все респираторные мышцы относятся к произвольным, то человек при необходимости может сознательно контролировать и управлять своими дыхательными движениями [10, 12].

Так как дыхательные и двигательные действия человека тесно взаимосвязаны и подвержены условно-рефлекторным влияниям – возможно предположение о целесообразности сочетания тренировок ритмической произвольной гиповентиляции с ритмом произвольных физических упражнений, с эффектом оптимизации физиологических взаимоотношений функциональных систем организма, обеспечивающих устойчивость моторных и вегетативных функций человека к гипоксическим и гиперкапническим воздействиям. При гиповентиляционном влиянии на внешнее звено саморегуляции дыхания изменяются константный уровень газовых показателей и в альвеолярном воздухе, и в артериальной крови легочных сосудов, что через рецепторы сосудистого русла активно стимулирует дыхательный центр. Обратная афферентация от альвеол выступает в роли целенаправленного фактора перестроек газового гомеостаза, в результате которых ЦНС может регулировать командно-приспособительные механизмы организма человека при сочетанных гиповентиляционных воздействиях на внешнее звено саморегуляции дыхания.

Многообразная обратная афферентация, направляясь к дыхательному центру из различных периферических источников и включаясь в различной последовательности, объединяет нервные и гуморальные механизмы, формирующие более эффективные вентиляторно-газообменные взаимоотношения на новом физиологическом уровне. Гиповентиляция, снижающая частоту дыхания, дыхательный объем и минутный объем дыхания, изменяет парциальное давление кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе, обеспечивая прямое воздействие на внутреннее звено саморегуляции дыхания и его гомеостатические показатели. При этом оба звена данной функциональной системы (внешнее и внутреннее) функционируют в слаженном взаимодействии. Это позволяет предположить правомерность управления внутренним звеном саморегуляции за счет внешнего звена данной ФСД [1-8].

Поскольку дыхательные и локомоторные действия у человека тесно взаимосвязаны и подвержены произвольным влияниям, гиповентиляционные тренировки в сочетании с физическими упражнениями оптимизируют физиологические взаимоотношения различных функциональных систем организма, направленные на увеличение устойчивости к двигательной и вентиляционной гипоксии, что существенно повышает физическую работоспособность. При этом в ФСД происходят изменения, сопровождающиеся повышением коэффициента использования кислорода, что обеспечивает оптимизации внешнего дыхания и газообмена на основе принципа биоэкономики [1].

Цель исследования – проверить в экспериментальном исследовании физиологическую обоснованность эффективности сочетанных гиповентиляционных тренировок.

Материалы и методы исследования. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина и выполнен в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [13].

Контингент обследуемых спортсменов. Было обследовано 17 спортсменов, занимающихся физической культурой и спортом в рамках вузовской программы, в возрасте 18–23 лет. Все спортсмены не имели врачебных противопоказаний к физическим упражнениям и произвольным задержкам дыхания. Все спортсмены были проинформированы о последовательности действий при исследовании и дали письменное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования. На протяжении 16 дней утром, днем и вечером в течение часа спортсмены изменяли ритм дыхания, делая вдох за 1–2 с, выдох – за 2–3 с и паузу – за 5–7 с. Перед началом и после окончания измененного ритма дыхания спортсмены измеряли длительность максимальной произвольной задержки дыхания (ЗД) на вдохе, фиксируя ее в дневнике спортсмена.

Помимо общепринятых физкультурных двухчасовых тренировок два раза в неделю спортсмены дополнительно проводили гиповентиляционные тренировки под руководством экспериментатора. Ежедневно в течение двух часов с интервалами отдыха по 5–7 мин многократно выполняли физические упражнения (глубокие приседания) во время произвольной максимальной ЗД.

До, в процессе и после гиповентиляционной тренировки регистрировали длительность максимальной произвольной ЗД в покое и при физической нагрузке, а также количество приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД.

Статистический анализ. Полученные результаты обрабатывали с помощью параметрического пакета программы *Statistica 10* компании «Microsoft». В каждой группе спортсменов вычисляли средние арифметические величины и среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$) для каждого исследуемого параметра. Различия между средними величинами параметров оценивали по *t*-критерию Стьюдента, и они были при статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. **Длительность максимальной произвольной ЗД в покое.** На 8 день гиповентиляционной тренировки у спортсменов в состоянии физического покоя длительность максимальной произвольной ЗД увеличилась на $25 \pm 9\%$ при статистической значимости отличия от исходной

величины $p=0,02$ и на 16 день тренировки – на $62\pm 9\%$ при статистической значимости отличия $p=0,000005$ (табл.). Следовательно, гипоксическая тренировка увеличила вентиляционную гипоксическую устойчивость спортсменов в состоянии покоя при максимальной произвольной ЗД.

Длительность максимальной произвольной ЗД при физической нагрузке. На 8 день гиповентиляционной тренировки у спортсменов при приседаниях длительность максимальной произвольной ЗД увеличилась на $12\pm 5\%$ при статистической значимости отличия от исходной величины $p=0,0049$ и на 16 день тренировки – на $32\pm 5\%$ при статистической значимости отличия $p=0,000003$ (табл.). Следовательно, гипоксическая тренировка увеличила вентиляционную гипоксическую устойчивость спортсменов при интенсивной физической работе на фоне максимальной произвольной ЗД.

Работоспособность на фоне максимальной произвольной ЗД. На 8 день гиповентиляционной тренировки у спортсменов на фоне максимальной произвольной ЗД увеличилось количество приседаний на $21\pm 7\%$ при статистической значимости отличия от исходной величины $p=0,016$ и на 16 день тренировки – на $43\pm 5\%$ при статистической значимости отличия $p=0,000003$ (таблица). Следовательно, гиповентиляционные тренировки увеличили двигательную гипоксическую устойчивость спортсменов при интенсивной физической работе на фоне ЗД.

Таким образом, гиповентиляционные тренировки увеличили вентиляционную и двигательную гипоксическую устойчивость спортсменов, и в итоге увеличили их работоспособность при физической нагрузке на фоне максимальной произвольной ЗД.

Таблица

Длительность максимальной произвольной ЗД в покое и при физической нагрузке, а также количество приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД до и в ходе гиповентиляционной тренировки (ГВТ)

| | Максимальная произвольная ЗД в покое | Максимальная произвольная ЗД при приседаниях | Число приседаний на фоне максимальной произвольной ЗД |
|----------------|--------------------------------------|--|---|
| До ГВТ | $58,8\pm 4,2$ | $29,6\pm 1,2$ | $21,6\pm 1,3$ |
| На 8 день ГВТ | $73,2\pm 5,3^{**}$ | $33\pm 1,6^{**}$ | $26\pm 1,5^*$ |
| На 16 день ГВТ | $95,5\pm 6,4^{***}$ | $39,2\pm 1,6^{***}$ | $30,8\pm 1,2^{***}$ |

Примечание: * – статистическая значимость отличия от исходной величины при $p<0,05$, ** – при $p<0,005$ и *** – при $p<0,001$

Заключение. Проведенные исследования сочетанных гиповентиляционных тренировок выявили физиологическую интеграцию моторных и вегетативных функций, формирующих на основе афферентного синтеза с перекрещивающимися взаимными влияниями многочисленных функциональных систем организма. В результате достаточно длительного воздействия на дыхательный центр повышенного содержания двуокиси углерода формируются принципиально новые собственные компенсаторные механизмы физиологической саморегуляции, обеспечивающие повышенную физическую работоспособность. Экспериментальные исследования произвольной гиповентиляции, а также максимальной произвольной ЗД в покое и при выполнении физических упражнений показали физиологическую целесообразность и эффективность сочетанных с физическими упражнениями гиповентиляционных тренировок.

Литература

1. Агаджанян С.А., Катков А.Ю. Пути повышения устойчивости человека к острой гипоксии // Физиология человека. 1983. № 4(8). С. 519–520.
2. Бреслав И.С. Произвольное управление дыханием у человека. Л.: Наука, 1975. 151с.
3. Бреслав И.С., Волков Н.И., Тамбовцева Р.В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. М.: Советский спорт, 2013. 336 с.
4. Бреслав И.С. Паттерны дыхания: физиология, экспериментальные состояния, патология. Л.: Наука, 1984. 206 с.
5. Катков А.Ю. Произвольная гиповентиляция в условиях гипоксии. В кн. «Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний». Киев, 1979. Ч. 2. С. 227–229.
6. Кучкин С.Н. Резервы дыхательной системы при различных условиях аэробной производительности // Физиология человека. 1983. № 3(9). С. 416–417.
7. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н. Сочетанные влияния гиповентиляционных и физических упражнений на степень мышечного утомления при работе до отказа // Теория и практика физической культуры. 2018. № 10. С. 10–12.
8. Фудин Н.А. Системные перестройки газового гомеостаза в условиях произвольно программируемой дыхательной деятельности человека. В кн. «Физиологические механизмы адаптации к мышечной деятельности», 1988. С. 364–365.

9. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018. 163 с.

10. 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.

11. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии. Рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия. Saarbrücken, 2012.

12. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Зилов В.Г. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–622.

13. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects // JAMA. 2013. №20(310). P. 2191–2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053

References

1. Agadzhanjan SA, Katkov AJu. Puti povysheniya ustojchivosti cheloveka k ostroj gipoksii [Ways to increase human resistance to acute hypoxia]. Fiziologija cheloveka. 1983;4(8):519-20. Russian.

2. Breslav IS. Proizvol'noe upravlenie dyhaniem u cheloveka [Arbitrary control of breathing in humans]. Leningrad: Nauka; 1975. Russian.

3. Breslav IS, Volkov NI, Tambovceva RV. Dyhanie i myshechnaja aktivnost' cheloveka v sporte [Respiration and human muscular activity in sports]. Moscow: Sovetskij sport; 2013. Russian.

4. Breslav IS. Patterny dyhanija: fiziologija, jeksperimental'nye sostojanija, patologija [Breathing patterns: physiology, experimental conditions, pathology]. Leningrad: Nauka; 1984. Russian.

5. Katkov AJu. Proizvol'naja gipoventiljacija v uslovijah gipoksii [Arbitrary hypoventilation in hypoxia. In the book. "Special and clinical physiology of hypoxic states"]. V kn. «Special'naja i klinicheskaja fiziologija gipoksicheskikh sostojanij». Kiev; 1979. Russian.

6. Kuchkin SN. Rezervy dyhatel'noj sistemy pri razlichnyh uslovijah ajerobnoj proizvoditel'nosti [Reserves of the respiratory system under various conditions of aerobic performance]. Fiziologija cheloveka. 1983;3(9):416-7. Russian.

7. Fudin NA, Klassina SJa, Pigareva SN. Sochetannye vlijanija gipoventiljacionnyh i fizicheskikh uprazhnenij na stepen' myshechnogo utomlenija pri rabote do otkaza [Combined effects of hypoventilation and physical exercises on the degree of muscle fatigue when working to failure]. Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury. 2018;10:10-2. Russian.

8. Fudin NA. Sistemnye perestrojki gazovogo gomeostaza v uslovijah proizvodno programmiruemoj dyhatel'noj dejatel'nosti cheloveka [Systemic rearrangements of gas homeostasis in conditions of arbitrarily programmed human respiratory activity]. V kn. «Fiziologicheskie mehanizmy adaptacii k myshechnoj dejatel'nosti»; 1988. Russian.

9. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Biomedical technologies in physical culture and sports]. Moscow; 2018. Russian.

10. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoemocional'nyj stress v sporte. fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrekcii (obzor literatury) [Psychoemotional stress in sports. physiological bases and possibilities of correction (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Elektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

11. Hadarcev AA. Ne medikamentoznye tehnologii [Non-medicinal technologies]. Refleksoterapija, girudoterapija, fitoterapija, fizioterapija. Saarbrücken; 2012. Russian.

12. Hadarcev AA, Es'kov VM, Zilov VG. Novye podhody v teoreticheskoj biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetiki [New approaches in theoretical biology and medicine based on chaos theory and synergetics]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2006;5(3):617-22. Russian.

13. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;20(310):2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Классина С.Я. Физиологическое обоснование гиповентиляционных тренировок, повышающих физическую работоспособность // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-1.pdf> (дата обращения: 13.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-1. EDN PORJPO*

Bibliographic reference:

Fudin NA, Vagin YuE, Classina SYa. Fiziologicheskoe obosnovanie gipoventiljacionnyh trenirovok, povyshajushhih fizicheskuju rabotosposobnost' [Physiological substantiation of hypoventilation trainings, increasing physical workability]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Sep 13];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-1. EDN PORJPO

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОТЕКАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

С.В. САПЕЛКИН*, Т.В. АПХАНОВА**, О.В. ЮРОВА**, Л.Г. АГАСАРОВ**, О.В. ЯРОШЕНКО***

* ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, ул. Большая Серпуховская, дом 27, г. Москва, 115093, Россия

** ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» МЗ РФ, ул. Новый Арбат, д. 32, г. Москва, 121099, Россия

*** ФГБУ «Объединенная больница и поликлиника УДП РФ», Мичуринский пр-т, д. 6, г. Москва, 119285, Россия

Аннотация. Визуализирующая методика лимфосцинтиграфии в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики лимфатических отеков, однако отсутствие стандартного протокола проведения исследования и интерпретации результатов затрудняет широкое практическое применение данного метода в российской практике. **Цель исследования** – разработка клинических критериев диагностики при хронических лимфатических отеках нижних конечностей на основе морфофункциональных нарушений лимфатического транспорта, выявляемых при лимфосцинтиграфии. **Материалы и методы исследования.** Для визуализации лимфатического оттока из нижних конечностей применяли изотопную лимфосцинтиграфию по разработанному нами протоколу исследования с использованием меченого коллоидного изотопа технеция ($Tc-99m$) в дозе – 600 МБк и получением последовательной серии изображений обеих конечностей: ранних – через 20 минут после инъекции радиофармпрепарата и отсроченных – через 2 часа после инъекции с помощью гибридного ОФЭКТ-КТ томографа (*Siemens Symbia T16*, Германия). Проводили качественную и полуколичественную оценку лимфатического транспорта и морфофункциональных изменений лимфатических сосудов и лимфатических узлов нижних конечностей с расчетом транспортного индекса по методу *Kleinhaus* (1985 г.) для каждой конечности. **Результаты и их обсуждение.** Лимфосцинтиграфия проведена 160 пациентам с хроническим лимфатическим отеком нижних конечностей (320 конечностей). Определены показатели визуализации интактной лимфатической системы по данным лимфосцинтиграфии – это симметричная своевременная эвакуация и движение радиофармпрепарата в конечностях, визуализация лимфатических сосудов на всем протяжении конечности, ранняя визуализация регионарных лимфатических узлов: в пределах 15-20 минут. При качественной лимфосцинтиграфии выявлены следующие морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей: асимметричная визуализация регионарных лимфатических узлов и коллекторов; отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов, кожный обратный поток; прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы; коллатеральные лимфатические коллекторы; уменьшение числа регионарных лимфатических узлов; «депо» радиофармпрепарата в мягких тканях нижних конечностей. При полуколичественной оценке лимфатического транспорта рассчитаны средние показатели транспортного индекса при различных клинических формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей: при классической лимфедеме транспортного индекса составил $31,08 \pm 1,56$ баллов, при флеболимфедеме – $18,69 \pm 1,31$ баллов, при липолимфедеме – $8,68 \pm 0,60$ баллов, при лимфедеме, связанной с лечением рака – $42,0 \pm 0,64$ баллов. Чувствительность качественной лимфосцинтиграфии в диагностике лимфедемы составляет 78,0%, количественной лимфосцинтиграфии – 100%. **Заключение.** Ценность методов визуализация лимфатического транспорта неопределима на этапе стратификации рисков прогрессирования отеков, планирования тактики ведения пациентов, построения корректных программ реабилитации и контроля за лимфатическими отеками. Построенная на основании выявленных дефектов контрастирования лимфатических узлов и лимфатических сосудов долгосрочная персонализированная программа реабилитации позволит предотвратить прогрессирование заболевания и развитие запущенных стадий, а также повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: лимфедема, лимфосцинтиграфия, радиофармпрепарат, транспортный индекс, отеки, нижние конечности.

DIAGNOSTIC VALUE OF VISUALIZATION OF THE LYMPHATIC SYSTEM
WITH CHRONIC LYMPHATIC EDEMA OF THE LOWER EXTREMITIES

S.V. SAPELKIN*, T.V. APKHANOVA **, O.V. YUROVA **, L.G. AGASAROV **, O.V. YAROSHENKO ***

*FSBI "A.V. Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Bolshaya Serpukhovskaya Str., 27, Moscow, 115093, Russia

**FSBI "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novy Arbat str., 32, Moscow, 121099, Russia

***FSBI "United Hospital and Polyclinic of the UDP of the Russian Federation", Michurinsky Ave., 6, Moscow, 119285, Russia

Abstract. The imaging technique of lymphoscintigraphy is currently the "gold standard" for the diagnosis of lymphatic edema, however, the lack of a standard protocol for conducting the study and interpreting the results makes it difficult to widely apply this method in Russian practice. **The aim of the study** was to develop clinical diagnostic criteria for chronic lymphatic edema of the lower extremities based on morphofunctional disorders of lymphatic transport detected by lymphoscintigraphy. **Materials and methods of research.** To visualize the lymphatic outflow from the lower extremities, isotopic lymphoscintigraphy was used according to the research protocol developed by us using a labeled colloidal isotope of technetium (Tc-99m) at a dose of 600 MBq and obtaining a sequential series of images of both limbs: early – 20 minutes after injection of the radiopharmaceutical and delayed – 2 hours after injection using hybrid SPECT–CT scanner (Simens Symbia T16, Germany). A qualitative and semi-quantitative assessment of lymphatic transport and morphofunctional changes in lymphatic vessels and lymph nodes of the lower extremities was carried out with the calculation of the transport index using the Kleinhans method (1985) for each limb. **Results and their discussion.** Lymphoscintigraphy was performed in 160 patients with chronic lymphatic edema of the lower extremities (320 limbs). The indicators of visualization of the intact lymphatic system according to lymphoscintigraphy were determined – this is symmetrical timely evacuation and movement of radiopharmaceutical in the extremities, visualization of lymphatic vessels throughout the limb, early visualization of regional lymph nodes: within 15-20 minutes. Qualitative lymphoscintigraphy revealed the following morphofunctional disorders of the lymphatic system of the lower extremities: asymmetric visualization of regional lymph nodes and collectors; lack of visualization of regional lymph nodes and collectors, cutaneous backflow; intermittent, dilated lymphatic collectors; collateral lymphatic collectors; reduction in the number of regional lymph nodes; radiopharmaceutical depot in the soft tissues of the lower extremities. With a semi-quantitative assessment of lymphatic transport, the average indicators of the transport index were calculated for various clinical forms of chronic lymphatic edema of the lower extremities: with classical lymphedema, the transport index was 31.08 ± 1.56 points, with phlebolymphe-
dema – 18.69 ± 1.31 points, with lipolymphe-
dema – 8.68 ± 0.60 points, with lymphedema associated with cancer treatment - 42.0 ± 0.64 points. The sensitivity of qualitative lymphoscintigraphy in the diagnosis of lymphedema is 78.0%, quantitative lymphoscintigraphy is 100%. **Conclusion.** The value of the methods of visualization of lymphatic transport is invaluable at the stage of stratification of the risks of edema progression, planning of patient management tactics, building correct rehabilitation programs and monitoring of lymphatic edema. A long-term personalized rehabilitation program based on the identified defects in the contrast of lymph nodes and lymph vessels will prevent the progression of the disease and the development of advanced stages, as well as increase the effectiveness of treatment.

Keywords: lymphedema, lymphoscintigraphy, radiopharmaceutical, transport index, edema, lower extremities.

Введение. Лечение хронических лимфатических отеков нижних конечностей (ХЛОНК) или периферической лимфедемы представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему, обусловленную широкой распространенностью заболевания во всем мире [7, 11]. Новая патогенетическая концепция больше не рассматривает хронический лимфатический отек как простое состояние статичного отека пораженной конечности, обусловленного обструкцией лимфатического транспорта и лимфодренажа, как это определено в старой концепции ХЛОНК [8]. Современная парадигма ХЛОНК, основанная на ревизии закона Старлинга (гликокаликсной модели транскапиллярной фильтрации), при которой не происходит ожидаемой реабсорбции интерстициальной жидкости через вены, и весь объем интерстициальная жидкость возвращается в кровотока через лимфатическую систему [9, 10], рассматривает лимфатические отеки в тесной связи с венозным оттоком (двойная система оттока) из нижних конечностей. В этой связи возрастает диагностическая ценность визуализации лимфатической системы нижних конечностей для определения выраженности лимфатической дисфункции и определения тактики дальнейшего лечения пациентов с различными формами ХЛОНК. Концепция «VAIL» (venous, arterial,

integumentary and lymphatic systems) рассматривает все отеки как лимфатические, в тесной взаимосвязи венозной, артериальной и лимфатической сосудистых систем. Дисфункция в одной системе приводит к дисфункции в других системах (может наблюдаться субклинический или манифестирующий отеки) [5].

Прогрессирование лимфатических отеков приводит к развитию слоновости и многочисленных осложнений, включающих бактериальную и грибковую инфекцию, дерматолипофиброз с хроническим воспалением, а также злокачественные новообразования (саркома Капоши; лимфангиосаркома). В этих случаях отмечаются долгосрочные физические и психологические трудности для пациентов, существенно снижающие качество жизни и трудоспособность [1, 11]. Ведение пациентов с ХЛОНК остается сложной задачей для врачей разных профилей. Но, в настоящее время существуют эффективные методы лечения хронических лимфатических отеков, которые могут быть реализованы после визуализации нарушений лимфатического оттока с помощью радиоизотопной *лимфосцинтиграфии* (ЛСГ).

Визуализирующая методика ЛСГ в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики лимфатических отеков [4]. Метод ЛСГ отвечает таким требованиям, как неинвазивность, воспроизводимость и достоверность [12, 13]. Изотопная ЛСГ позволяет качественно и количественно оценить морфофункциональную структуру, а также уровень и объем поражения лимфатической системы конечностей. Отсутствие стандартного протокола проведения исследования и интерпретации результатов затрудняет широкое практическое применение данного метода в российской практике.

Существующие многочисленные методы консервативного лечения, в том числе, физиотерапевтические, как правило, применяются бессистемно и стихийно, без четких дифференцированных показаний, не учитывающих степень нарушения (наличие или отсутствие) дренажной функции регионарных лимфатических узлов, а также уровень и объем поражения лимфатических коллекторов нижних конечностей, что сопровождается отсутствием продолжительного стойкого эффекта и дискредитирует данные методы в глазах пациентов и специалистов.

Наряду с классической лимфедемой, по этиологии разделяющейся на первичную и вторичную формы, в клинической практике все чаще встречаются комбинированные формы ХЛОНК: *флеболимфедема* (ФЛЭ), *липолимфедема* (ЛЛЭ), а также лимфедема, связанная с радикальным лечением рака органов малого таза (*ЛСЛР/Cancer Related Lymphedema*). В основе каждой из комбинированных форм заложены специфические, патогенетически обусловленные механизмы развития и прогрессирования отеков, которые требуют детального изучения для разработки предикторов эффективности, на которые необходимо воздействовать в процессе лечения.

Цель исследования – разработка клинических критериев диагностики при хронических лимфатических отеках нижних конечностей на основе морфофункциональных нарушений лимфатического транспорта, выявляемых при лимфосцинтиграфии.

В задачи исследования входило:

1. Изучить особенности визуализации морфофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей, выявляемых при различных формах и стадиях хронических лимфатических отеков нижних конечностей при помощи неинвазивного метода лучевой диагностики (изотопной лимфосцинтиграфии).

2. Разработать оптимальный алгоритм диагностики и лечения больных лимфедемой нижних конечностей в зависимости от вариантов морфофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей при различных формах хронических лимфатических отеков нижних конечностей.

3. Изучить предикторы лимфатической недостаточности на основе анализа визуализации морфофункциональных изменений лимфатической системы нижних конечностей.

Материалы и методы исследования. Визуализацию лимфатического оттока из нижних конечностей проводили с использованием изотопной *лимфосцинтиграфии* (ЛСГ).

После внутрикожного введения меченного коллоидного изотопа технеция (*Tc-99m*) в дозе – 600 МБк в область первого межпальцевого промежутка обеих стоп проводили последовательную серию визуализации лимфатического транспорта *радиофармпрепарата* (РФП) с помощью гибридного ОФЭКТ-КТ томографа (*Siemens Symbia T16*, Германия) с получением изображений обеих конечностей: ранних – через 20 минут после инъекции и отсроченных – через 2 часа после инъекции. После получения первой серии изображений пациентам проводился стресс-метод с физической нагрузкой (ходьба, приседания, подъем по лестнице) для стимулирования транспорта РФП по лимфатическим коллекторам и накопления РФП в лимфатических узлах.

Изотоп *Tc-99m* характеризуется коротким периодом полураспада (6 часов) и почти полностью распадается в течение 24 часов, что обеспечивало низкую лучевую нагрузку.

Качественно оценивались трассирующее исчезновение РФП из места инъекции, накопление «депо» РФП в мягких тканях конечностей, визуализация лимфатических сосудов, накопление радиоизотопа в лимфатических узлах и их количество, последующее выведение РФП из лимфоузлов для качественной оценки лимфатического транспорта. Также проводилась полуколичественная оценка

лимфатической визуализации для оценки транспортной функции лимфатической системы с определением скорости эвакуации (клиренса) РФП из места введения до регионарных лимфоузлов и степени поглощения РФП регионарными лимфатическими узлами. Для этого рассчитывали *транспортный индекс* (ТИ) по методу *Kleinhans* (1985 г.) для каждой конечности, с расчетом пяти показателей по шкале от 0 до 9 баллов [6]. Время до *визуализации регионарных узлов* (T), *распределение РФП* (D), *транспортная кинетика* (K) и *визуализация лимфатических сосудов* (V) и *лимфатических узлов* (N) подсчитывались индивидуально по балльной шкале, указанной в табл. 1.

Таблица 1

Балльная оценка компонентов транспортного индекса (ТИ)

| Компоненты ТИ | Баллы по шкале | | | |
|--|---|----------------------|--------------------------|------------|
| | 0 | 3 | 5 | 9 |
| Транспортная кинетика (K) | Без задержки | Средняя задержка | Экстр. задержка | Нет потока |
| Распределение РФП (D) | Нормальное | Частичный кожный ток | Диффузный кожный ток | Нет потока |
| Индекс времени $0,04T$ | Время в минутах для появления регионарных лимфатических узлов (T), умноженное на 0,04 | | | |
| Лимфатические узлы (интенсивность визуализации – N) | Нормальная | Видимы | Уменьшенная, едва видимы | Не видимы |
| Лимфатические сосуды (визуализация – V) | Нормальная | Видимы | Уменьшенная, едва видимы | Не видимы |

Примечание: Нормальный ТИ <5,0 баллов. ТИ имеет диапазон от 0 до 45 баллов и высчитывался путем суммирования пяти компонентов по формуле: $TI = K + D + 0,04T + N + V$

ЛСГ проводилась на базе отделения радиоизотопной диагностики ФГБУ «Объединенная больница и поликлиника УДП РФ» (г. Москва).

Результаты и их обсуждение. ЛСГ проведена 160 пациентам с ХЛОНК (320 конечностей). Определены показатели визуализации интактной лимфатической системы по данным ЛСГ – это симметричная своевременная эвакуация и движение РФП в конечностях, визуализация *лимфатических сосудов* (ЛС) на всем протяжении конечности, ранняя визуализация регионарных *лимфатических узлов* (ЛУ): в пределах 15-20 минут. Визуализацию подколенных лимфатических узлов, наличие лимфовенозного шунтирования расценивали как проявление лимфатической дисфункции.

Морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей при качественной лимфосцинтиграфии. Морфофункциональные нарушения лимфатической системы нижних конечностей, выявленные при качественной ЛСГ, включали следующие характерные патологические изменения: асимметричная визуализация регионарных лимфатических узлов и коллекторов; отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов, кожный обратный поток; прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы; коллатеральные лимфатические коллекторы; уменьшение числа регионарных лимфатических узлов; «депо» РФП в мягких тканях нижних конечностей.

Асимметричная визуализация регионарных лимфатических узлов и коллекторов характеризовалась несимметричной односторонней несколько замедленной эвакуацией РФП из места инъекции в большей степени на стороне поражения; неравномерным плохо визуализирующимся просветом ЛС с неравномерным, местами суженным фрагментарным просветом; слабым заполнением ЛС и менее интенсивным накоплением РФП в регионарных ЛУ (рис. 1).

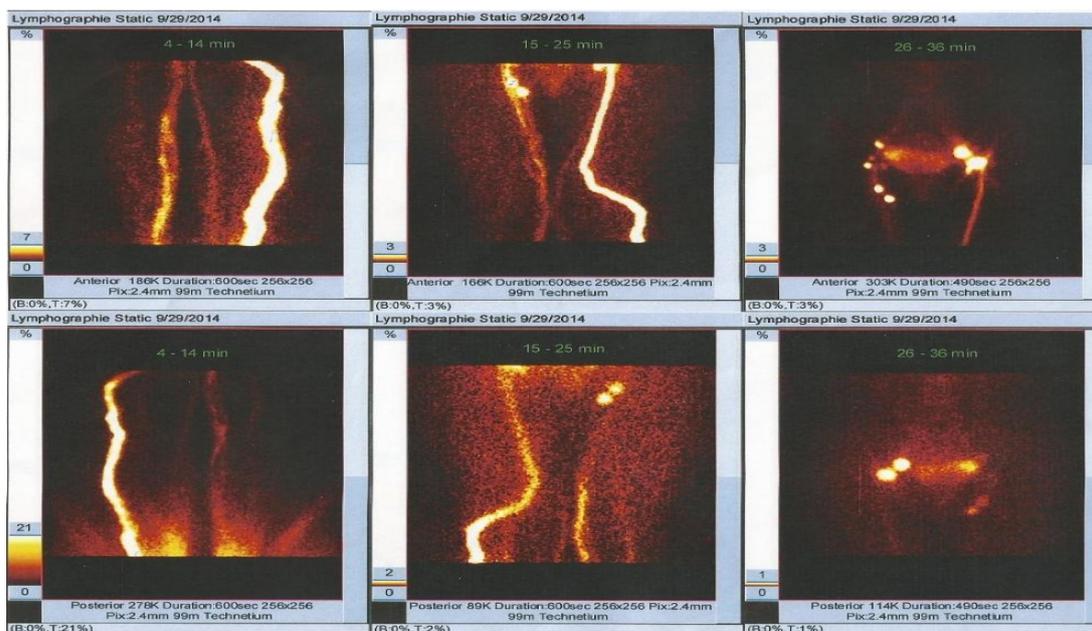


Рис. 1. Ассиметричная визуализация регионарных лимфатических узлов. Пациентка Ц., 49 лет: Отмечается несколько замедленная эвакуация РФП, в большей степени слева; на левой голени эвакуация РФП проходила по лимфатическим сосудам вдоль МПВ с последующим перетоком на уровне нижней трети бедра в ЛС вдоль глубоких вен; слева отмечен неравномерный слабо визуализирующийся просвет ЛС вдоль БПВ; справа визуализировались ЛС вдоль БПВ с неравномерным фрагментарным просветом, местами суженным; слабое заполнение ЛС вдоль глубоких вен; нормальная визуализация бедренных ЛУ справа (через 15 минут), паховых ЛУ с обеих сторон, более интенсивнее слева

Отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов проявлялось отсутствием визуализации паховых, бедренных и /или позвздошных групп ЛУ на стороне поражения при ранней визуализации (21 минута) и на отсроченных изображениях (через 2 часа после введения РФП) (рис. 2-4).

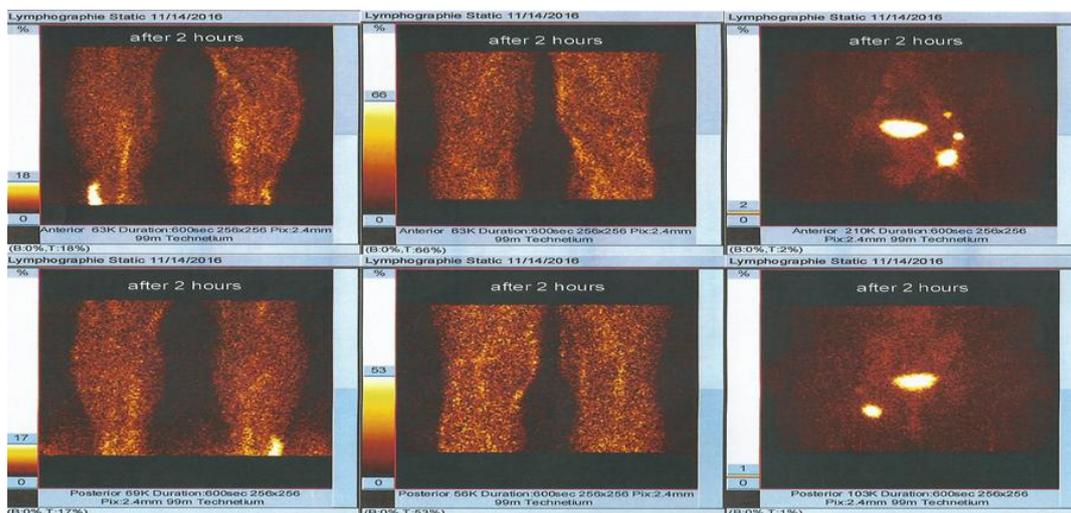


Рис. 2. Отсутствие визуализации регионарных лимфатических узлов и коллекторов. Пациент М., 38 лет: замедленная эвакуация РФП после инъекции РФП с обеих сторон, более выраженная справа; визуализация ЛС с неравномерным просветом, местами резко суженным, вдоль БПВ и глубоких вен голени и бедер, преимущественно справа; отсутствие визуализации бедренных групп ЛУ с обеих сторон к 21 минуте; через 2 часа после введения РФП на отсроченных изображениях отмечена диффузная задержка РФП в мягких тканях обеих нижних конечностей, более выраженная на уровне нижней трети правой голени в области латеральной поверхности, визуализация бедренных и паховых ЛУ слева, отсутствие визуализации паховых и бедренных ЛУ справа

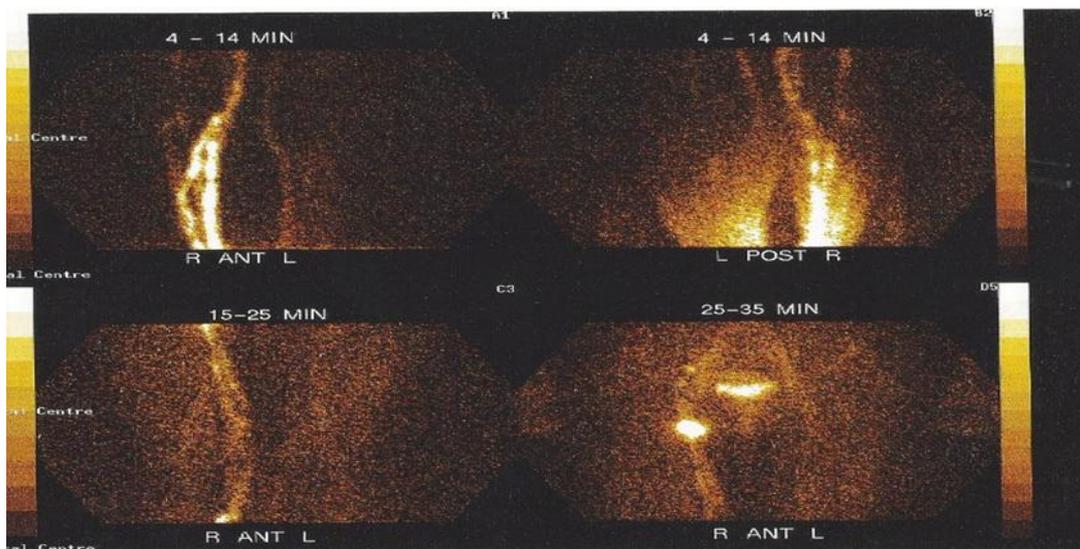


Рис. 3. Пациентка К., 19 лет: справа отмечена несколько замедленная эвакуация РФП, по ЛС вдоль БПВ, с неравномерным просветом; слева резко замедленная эвакуация РФП, на голени резко суженный слабо визуализирующийся ЛС с резко суженным просветом, отсутствие визуализации ЛС на бедре слева, отсутствие визуализации бедренных и подвздошных ЛУ слева, справа визуализировались бедренные и паховые ЛУ

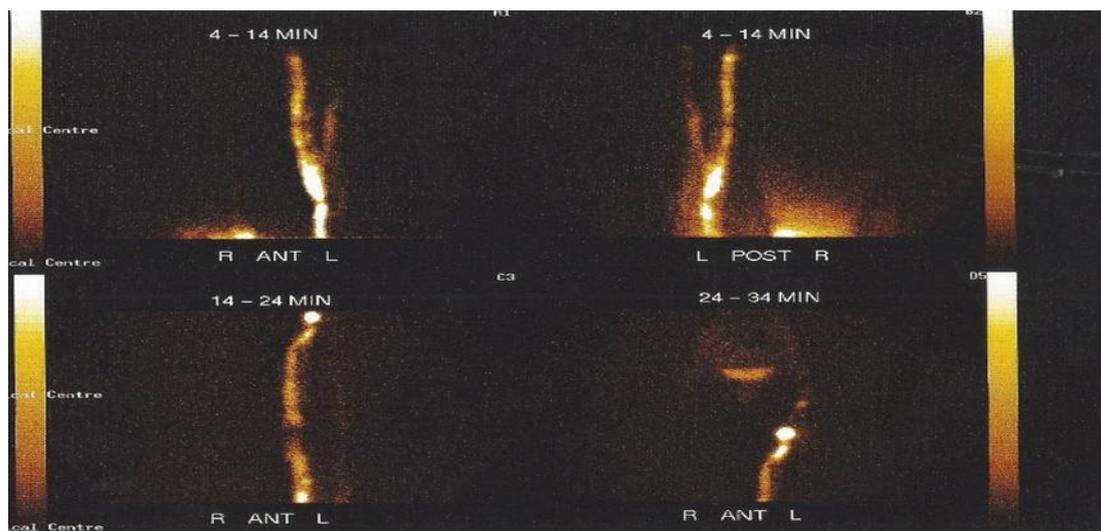


Рис. 4. Пациентка С., 40 лет: Справа замедленная диффузная эвакуация РФП, отсутствие визуализации ЛС, обратный кожный поток на уровне нижней трети голени.

Кожный обратный поток был обусловлен малыми коллатеральными лимфатическими сосудами (*Dermal Backflow (DBF)*) и может рассматриваться как лимфатический рефлюкс, обусловленный недостаточностью лимфатических клапанов (рис. 5).

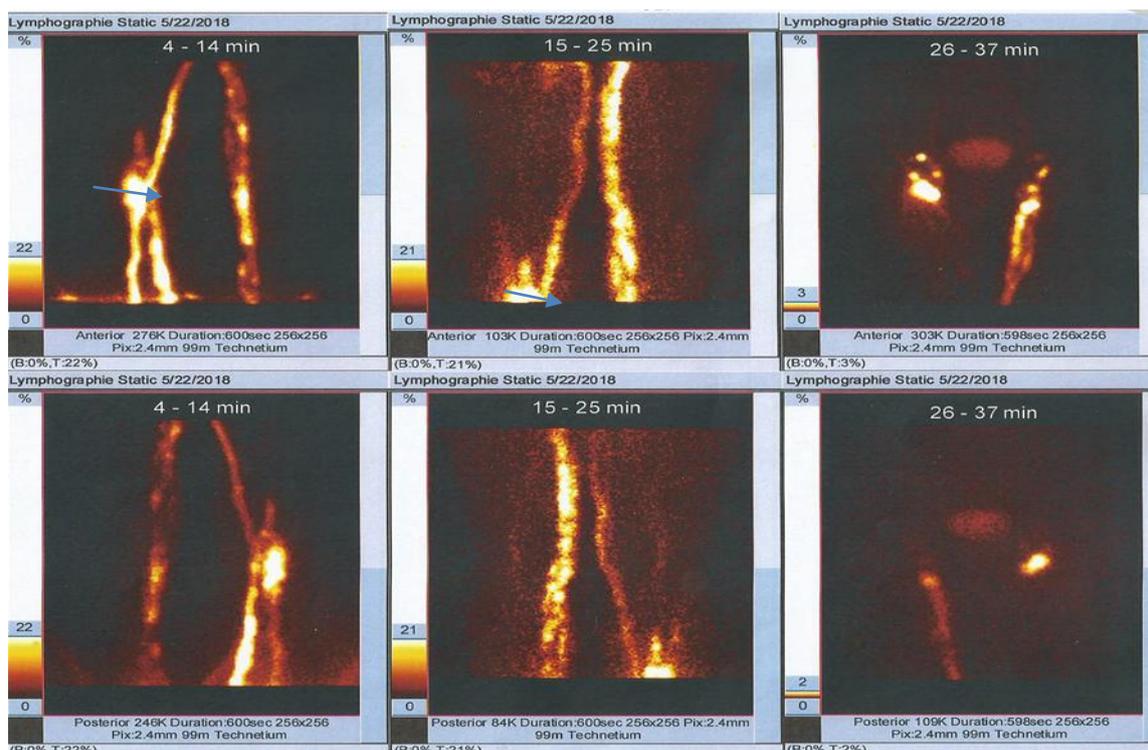


Рис. 5. Кожный обратный ток. Пациентка Б., 36 лет: отмечается своевременная асимметричная эвакуация РФП с обеих сторон, по ЛС вдоль БПВ; просвет ЛС на обеих нижних конечностях неравномерный, фрагментированный; визуализация бедренных и паховых групп ЛУ, интенсивнее справа к 15 минуте; обратный кожный ток на уровне верхней трети голени справа и в области стопы слева

Прерывистые, расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы характеризовались на ранних и отсроченных изображениях как ЛС, расположенные вдоль БПВ на уровне голени и бедра с неравномерным, фрагментированным просветом со своевременной эвакуация РФП и сетью подкожных ЛС на уровне голени (рис. 6).

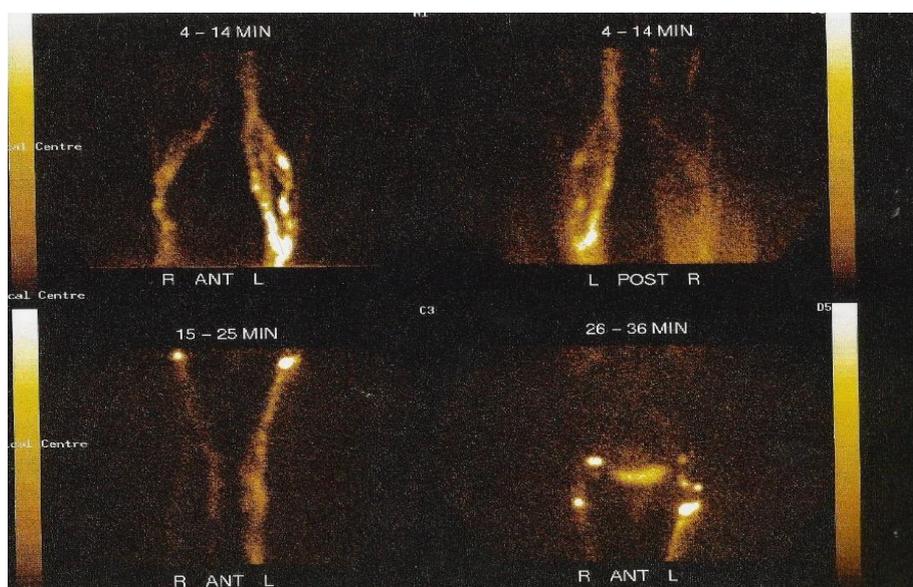


Рис. 6. Прерывистые и расширенные за счет дилатации лимфатические коллекторы лимфатические коллекторы Пациентка К., 57 лет: отмечается несколько замедленная эвакуация РФП справа по ЛС вдоль БПВ на уровне голени и бедра с неравномерным, фрагментированным просветом; слева своевременная эвакуация РФП по ЛС вдоль БПВ, на уровне голени сеть подкожных ЛС; DBF (стрелка) на уровне нижней трети правой голени; просвет ЛС неравномерный, местами суженный

Коллатеральные лимфатические коллекторы визуализировались на ранних изображениях на фоне своевременной эвакуации РФП, при этом визуализировались ЛС как вдоль БПВ, так вдоль МПВ, далее на бедре с перетоком в основные лимфатические коллекторы вдоль БПВ (рис. 7).

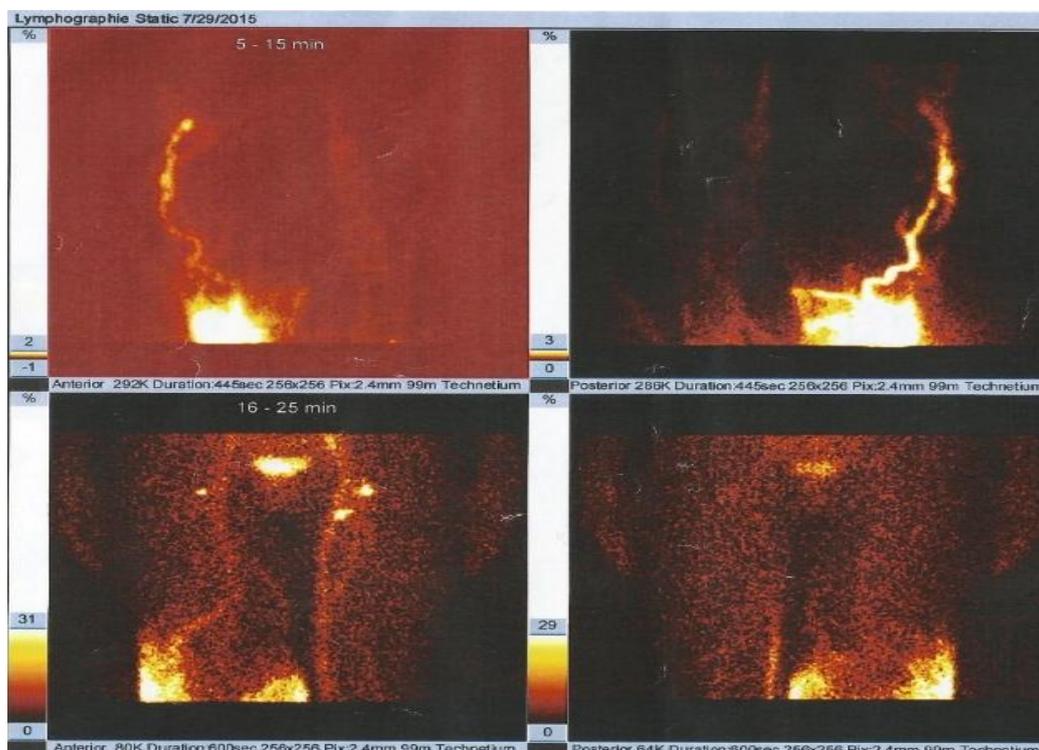


Рис. 7. Коллатеральные лимфатические коллекторы. Пациентка К., 62 года: отмечена своевременная эвакуация РФП, слева по ЛС как вдоль БПВ, так вдоль МПВ, далее вдоль БПВ на бедре; справа обширное «депо» РФП в мягких тканях нижней трети голени; просвет ЛС неравномерный, местами сужен

Уменьшение числа регионарных лимфатических узлов проявлялось недостаточно выраженной визуализацией и количеством паховых, бедренных и подвздошных групп ЛС, менее интенсивно выраженной на стороне поражения, отсутствием визуализации одной из групп регионарных ЛУ (рис. 8).

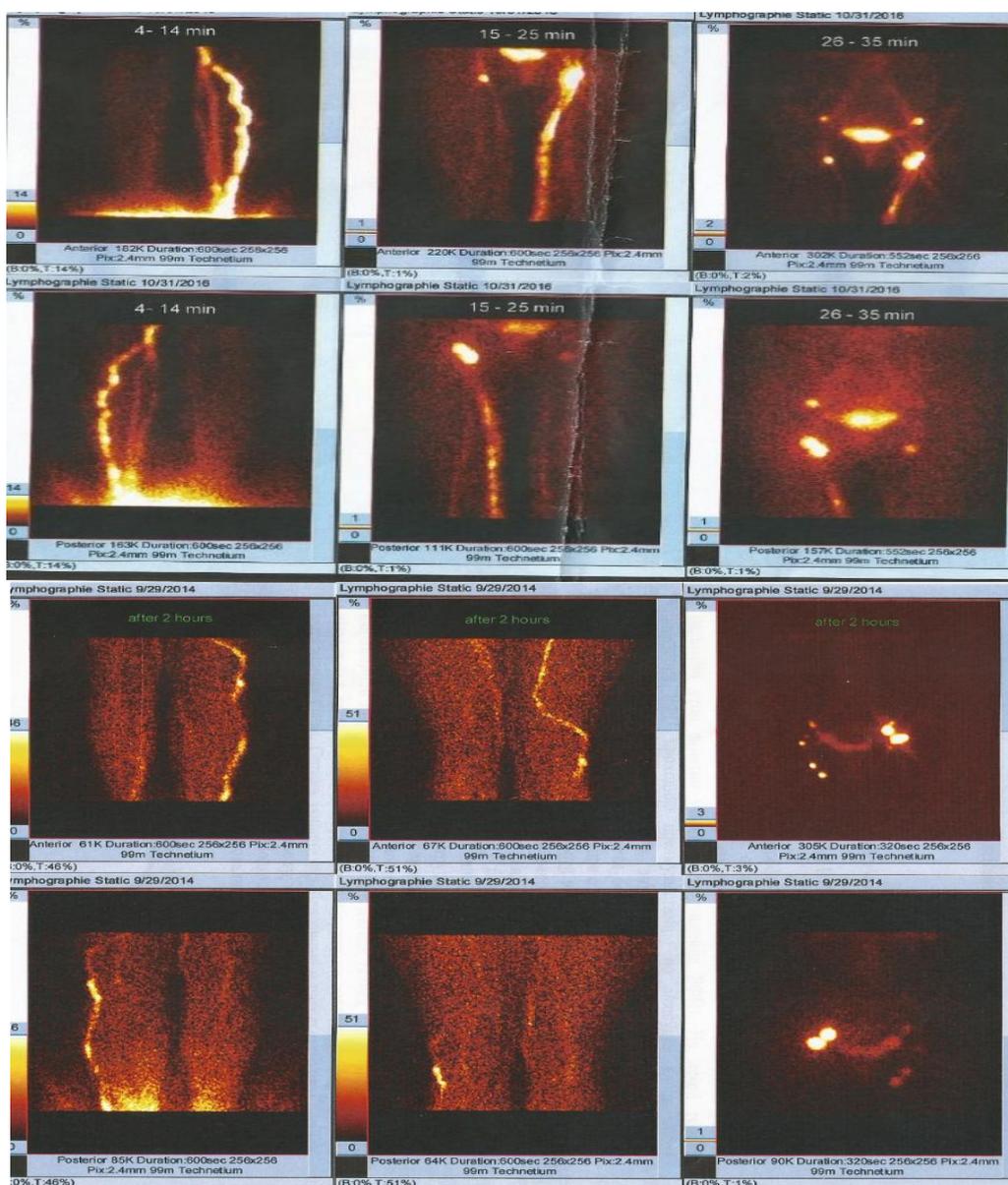


Рис. 8. Уменьшение числа регионарных лимфатических узлов. Пациентка Ж., 50 лет: отмечается слабая визуализация ЛС справа на уровне голени и бедра, слева визуализируются ЛС в проекции МПВ с перетоком на уровне верхней трети голени в ЛС вдоль БПВ на бедре; своевременная визуализация паховых и бедренных ЛУ, более интенсивная слева, отсутствие визуализации подвздошных ЛУ с обеих сторон

Депозит РФП в мягких тканях нижних конечностей проявлялось в диффузном накоплении РФП в мягких тканях дистальных и проксимальных отделов конечностей, выявляемом при отсроченной визуализации (через 2 часа после введения РФП) и свидетельствовало об отсутствии лимфодренажа по ЛС и ЛУ (рис. 9).

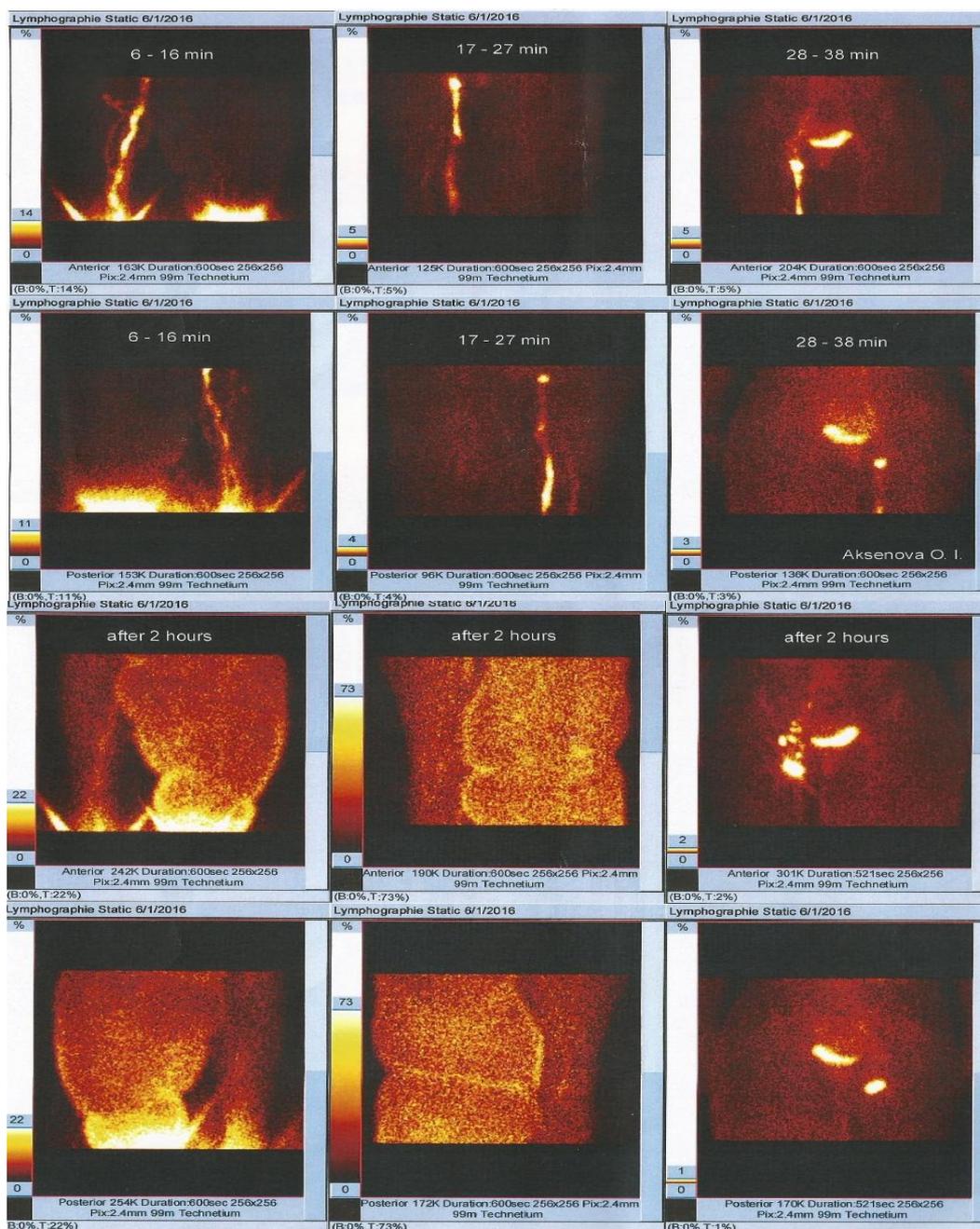


Рис. 9. Диффузное накопление РФП в мягких тканях конечностей. Пациентка А., 50 лет: Справа определяется эвакуация РФП по ЛС вдоль БПВ, визуализация бедренных ЛУ к 17 минуте. Слева диффузное накопление РФП в проксимальных отделах конечности, отсутствие визуализации ЛС и ЛУ

По результатам исследования ЛСГ первичная лимфедема выявлена у 77 пациентов (48,13 %), из них:

- аплазия л/узлов – 42 больных (26,2%);
- аплазия л/коллекторов – 21 больных (13,1%);
- гиперплазия л/коллекторов (аномальные л/узлы) – 14 больных (8,7%);
- ретроградный кожный ток-12 (15,6%).

Вторичная лимфедема диагностирована у 83 пациентов (51,87 %), из них:

- флеболимфедема (в том числе после флебэктомии, реконструктивных операций на клапанах глубоких вен, ЭВЛО) – 21 пациент (13,1%);
- состояние после оперативного лечения по поводу рака шейки или тела матки и рака простаты с последующей лучевой терапией – 27 больных (16,9%);

– другие причины лимфатической обструкции (травмы, лимфангиты, укусы насекомых, инфекционные лимфадениты (выявленная контаминация возбудителями хламидиоза, лямблиоза, Эпштейн-Бар) – 35 (21,87%) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по причине развития отеков

| Патологические проявления при ЛСГ | Кол-во больных (n=160) (%) |
|---|----------------------------|
| Первичная ЛЭ | 77 (48,13) |
| аплазия л/узлов | 42 (26,25) |
| аплазия л/коллекторов | 21 (13,1) |
| гиперплазия л/коллекторов | 14 (8,7) |
| Вторичная ЛЭ | 83 (51,87) |
| Флеболимфедема | 21 (13,1) |
| После лучевой терапии Сг (диссекция, фиброз л/у) | 27 (16,9) |
| Посттравматическая (травма, воспаление, фиброз л/у) | 35 (21,87) |

Таким образом, ЛСГ позволяет определить первичный или вторичный генез классической лимфедемы (этиологию лимфедемы).

Оценка показателей полуколичественной лимфосцинтиграфии. При оценке полуколичественных показателей ЛСГ мы разработали критерии визуализации, позволяющие определить форму отека, стратифицировать риск и предикторы прогрессирования заболевания.

При полуколичественном анализе лимфатической визуализации был рассчитан *транспортный индекс* (ТИ) для каждой конечности с отеком (табл. 3).

Нормальная ЛСГ-картина на 60 бессимптомных конечностях определялась как симметричная своевременная эвакуация и перемещение РФП в конечностях, визуализация лимфатических коллекторов по всей конечности, ранняя визуализация регионарных лимфатических узлов: в течение 15-20 минут. Скорость распространения РФП составляла менее 20 минут. Установлено среднее значение ТИ для конечностей без отеков – 4,2±0,66 балла. Скорость распространения РФП в норме составила 15-20 минут.

Таблица 3

Оценка полуколичественных показателей ЛСГ при различных формах хронических лимфатических отеков (методика Kleinhaus, 1985 г.)

| Количественные показатели ЛСГ | Форма ХЛОНК | | | |
|---|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | Лимфедема (n=75) | Флеболимфедема (n=30) | Липолимфедема (n=30) | Лимфедема, связанная с лечением рака (n=25) |
| Скорость эвакуации РФП | >15-20 мин. | <20 мин. | <20 мин. | >2 часов |
| Накопление РФП в регионарных ЛУ | 25%-74% | 75% - 100% | >50% | 0-10% |
| Выведение РФП через 2 часа | Частичное или затруднено | Частичное или полное | Полное | Полностью отсутствует |
| «Депозит» РФП в дистальных отделах конечности | Незначительное или выраженное | Незначительные следы РФП | Незначительные следы РФП | Значительно выраженное |
| ТИ, баллы (M±SD) | 31,08±1,56 | 18,69±1,31 | 8,68±0,60 | 42,0±0,64 |

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение; РФП – радиофармпрепарат; ФЛЭ –; ЛЛЭ –; ЛСЛР/CRL-; ЛУ – лимфатический узел; ТИ – транспортный индекс

ЛСГ-показатели при лимфедеме нижних конечностей. У 75 пациентов с классической лимфедемой нижних конечностей при анализе результатов ЛСГ установлено замедление скорости эвакуации РФП более 20 минут, снижение процентного накопления РФП в ЛУ от 25% до 74%, через 2 часа после нагрузочного стресс-теста отмечалось незначительное или выраженное, в зависимости от стадии отека, «депо» РФП в дистальных отделах конечности, при анализе морфологических изменений выявлялись различные аномалии визуализации ЛУ и ЛС (гипоплазия, аплазия, гиперплазия,

фрагментированные лимфатические коллекторы в виде «четок» и «бус»). Средний показатель ТИ составил $31,08 \pm 1,56$ баллов.

ЛСГ-показатели при флеболимфедеме нижних конечностей. Особенности визуализации у 30 пациентов с ФЛЭ являлась нормальной или незначительно замедленная скорость эвакуации РФП более 20 минут, нормальное или незначительно сниженное процентное накопление РФП в л/узлах от 75% до 100%, через 2 часа после нагрузочного стресс-теста наблюдалось невыраженное «депо» РФП в дистальных отделах конечности; обратный кожный поток, визуализация регионарных ЛУ выявляла функционирующие паховые, бедренные и подвздошные ЛУ, хорошо накапливающие РФП, при визуализации ЛС выявлялось наличие многочисленных лимфовенозных шунтов, т.е., шунтирование лимфы в глубокие вены голени и бедра на уровне верхней трети голени и подколенной ямки, гипертрофированные, расширенные лимфатические коллекторы, располагающиеся в проекции БПВ и МПВ, с множеством коллатералей и притоков. Средний показатель ТИ составил $18,69 \pm 1,31$ баллов.

ЛСГ-показатели при липолимфедеме нижних конечностей. При лимфатической визуализации у 30 пациентов с ЛЛЭ определялись нормальная скорость эвакуации РФП – до 20 минут, нормальное количество лимфатических узлов (ЛУ) и лимфатических сосудов (ЛС), регионарные ЛУ хорошо или умеренно накапливали РФП, отсутствовало «депо» РФП в дистальных отделах конечностей через 2 часа после стресс-метода с физической нагрузкой; транспортный индекс (ТИS), определяемый по методике Kleinhaus, составил $8,68 \pm 0,60$ баллов.

ЛСГ-показатели при ЛСЛР/CRL. У пациентов с ЛСЛР/CRL полностью отсутствовала визуализация регионарных ЛУ или отмечалось резкое снижение количества функционирующих ЛУ, была затруднена визуализация ЛС, при досмотре через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой в месте инъекции присутствовало ярко выраженное диффузное «депо» РФП, а также диффузная задержка РФП в виде «депо» в мягких тканях проксимальных и дистальных отделов конечностей; отмечался также обратный кожный ток, ТИ составил $42,0 \pm 0,64$ баллов (рис. 10).

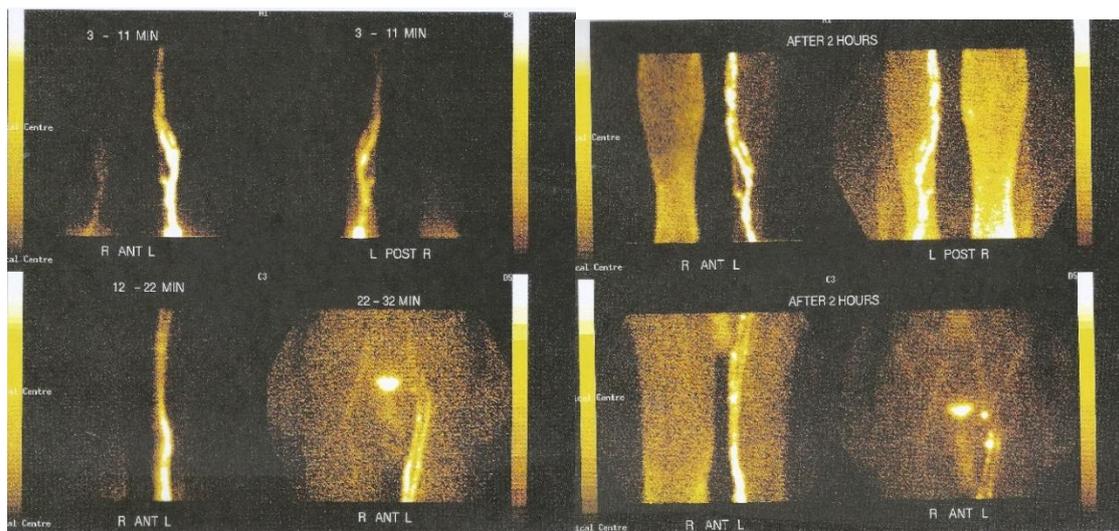


Рис. 10. Пациент Г., 62 г. с ЛСЛР, II-III ст., перенесший 2 года назад операцию простатэктомии по поводу рака предстательной железы 2 ст., с последующей лучевой терапией и химиотерапией. Визуализируются диффузное распределение РФП в заинтересованной конечности, отсутствие визуализации регионарных ЛУ и ЛС на стороне отека, обратный кожный ток

Таким образом, визуализация лимфатической системы с помощью изотопной ЛСГ с целью диагностики и последующей персонализации консервативного лечения и реабилитации пациентов с ХЛОНК и должна быть рекомендована в качестве первого диагностического метода.

Для обеспечения высокого качества изображений и их правильной интерпретации необходимо придерживаться правильной техники проведения исследования в соответствии с разработанным протоколом исследования [2].

Целью качественной лимфосцинтиграфии является визуализация морфологии лимфатической системы. Наличие любых нарушений регионарного лимфатического дренажа и лимфатического транспорта должно учитываться при назначении индивидуальных персонализированных комплексных программ реабилитации для достижения эффективного лечения.

Количественная лимфосцинтиграфия используется для измерения скорости лимфатического потока и может быть чувствительным способом диагностики лимфатической дисфункции. Выявленные на ранних стадиях ХЛОНК нарушения лимфатического транспорта в виде задержки визуализации регио-

нарных ЛУ более 20 минут, повышение ТИ >4,5 баллов могут рассматриваться как предикторы развития и прогрессирования лимфатического отека конечности и позволяют проводить раннюю диагностику начальных субклинических стадий лимфатических отеков при отсутствии манифестирующих клинических проявлений отеков.

Количественная ЛСГ позволяет четко определиться с установлением клинического диагноза: при начальных стадиях (I-II ст.) ХЛОНК – отмечается снижение скорости РФП до 20 - 30 минут, некоторое снижение визуализации лимфатических узлов и коллекторов, но при этом через 2 часа наблюдается полноценная визуализация регионарных ЛУ с хорошим накоплением РФП в регионарных ЛУ (более 45% и выше) на фоне полной эвакуации РФП из конечности (отсутствия «депо РФП»). При продвинутой стадии ХЛОНК (III ст.) – отмечается значительное снижение скорости РФП более 40 минут, значительное снижение визуализации (числа, просвета лимфатических коллекторов), при этом через 2 часа после стресс-метода с физической нагрузкой определяется снижение накопления РФП в регионарных ЛУ от 10% до 20%, на фоне частичной эвакуации РФП из конечности (проксимальные «депо» РФП). При IV стадии ХЛОНК (слоновья) визуализация ЛУ и ЛС полностью отсутствует, при досмотре через 2 часа после стресс-теста с физической нагрузкой наблюдается выраженная диффузная задержка РФП в месте введения, а также распределение РФП в виде диффузного «депо» в мягких тканях дистальных и проксимальных отделов конечностей.

Проведенный сравнительный анализ визуализации подтвердил высокие чувствительность и специфичность ЛСГ для диагностики ХЛОНК. Чувствительность качественной лимфосцинтиграфии в диагностике лимфедемы составляет 78,0%, количественной лимфосцинтиграфии – 100% (табл. 4).

Таблица 4

Чувствительность и специфичность для качественной, количественной и комбинированной ЛСГ

| Вид лимфосцинтиграфии | Чувствительность | Специфичность |
|-----------------------|------------------|---------------|
| Качественная | 78,0% | 100% |
| Количественная | 98,0% | 83,75% |
| Комбинированная | 88,0% | 91,87% |

Ценность методов визуализация лимфатического транспорта неопределима на этапе стратификации рисков прогрессирования отеков, планирования тактики ведения пациентов, построения корректных программ реабилитации и контроля за лимфатическими отеками.

Построенная на основании выявленных дефектов контрастирования ЛУ и ЛС долгосрочная персонализированная программа реабилитации позволит предотвратить прогрессирование заболевания и развитие запущенных стадий, а также повысить эффективность лечения.

Заключение. Таким образом, ценность ЛСГ заключается в том, что данный метод, позволяющий в режиме реального времени за счет четких изображений оценить морфофункциональные нарушения и лимфатический транспорт в динамике лимфатического потока, является функциональным и динамическим методом визуализации. Индекс *лимфатического транспорта* (ТИ) позволяет проводить полуколичественную оценку переноса периферических лимфатических радиоактивных индикаторов. Отсроченная визуализация демонстрирует захват лимфатических узлов, характеризующий их функциональную компетентность. Тем не менее, ЛСГ недооценена клиницистами в качестве независимого теста или в качестве дополнения к анамнестическим данным пациента и физикальному обследованию.

Диагностическая ценность ЛСГ при ХЛОНК экспоненциально возрастает в сочетании с магнитно-резонансной томографией/мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и дуплексным ультразвуковым исследованием [3]. Тройная оценка визуализации не только повышает диагностику лимфатической дисфункции, но также позволяет оценить поражение артериальной и венозной систем и обеспечивает основу для последующей терапии.

Литература

1. Покровский А.В., Абакумов М.М., Алиев М.М. Клиническая ангиология. Руководство для врачей: в 2 томах. Том 2. Москва: Изд-во «Медицина», 2004. 163 с.
2. Apkhanova T., Sapelkin S., Konchugova T., Kulchitskaya D., Yaroshenko O. The role of visualization of the lymphatic system in the diagnostics and treatment of the lower limb lymphedema // Phlebology. 2019. № 34 (Issue 2). P. 132–135.
3. Endicott K., Laredo J., Lee BB. Combined Clinical and Laboratory (Lymphoscintigraphic) Staging. In: Lee BB., Rockson S., Bergan J. Lymphedema. Springer, 2018. 165 p.
4. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology // Lymphology. 2020. №53(1). P. 3–19.

5. Hettrick H., Aviles F. All edema is lymphedema: progressing lymphedema and wound management to an integrated model of care // *Wound Management & Prevention*. 2022. № 68(1). P. 8–15.
6. Kleinhans E., Baumeister R.G., Hahn D., Siuda S., Büll U., Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels // *Eur. J. Nucl. Med.* 1985. №10(7-8). P. 349–352. DOI: 10.1007/BF00251310.
7. Lee B.B., Bergan J.J. New clinical and laboratory staging systems to improve management of chronic lymphedema // *Lymphology*. 2005. № 38(3). P. 122–129.
8. Lee B.B. State of art in lymphedema management: part 1 // *Phlebology*. 2018. № 25(2). P. 164.
9. Levick J.R., Michel C.C. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle // *Cardiovasc. Res.* 2010. № 87. P. 198–210.
10. Mortimer P.S., Rockson S.G. New developments in clinical aspects of lymphatic disease // *J. Clin. Invest.* 2014. № 124. P. 915–921.
11. Rockson S.G. Current concepts and future directions in the diagnosis and management of lymphatic vascular disease // *Vasc. Med.* 2010. № 15(3). P. 223–231. DOI: 10.1177/1358863X10364553.
12. Scarsbrook A.F., Ganeshan A., Bradley K.M. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphoedema // *Br. J. Radiol.* 2007. № 80(951). P. 219–226. DOI: 10.1259/bjr/68256780.
13. Szuba A., Shin W.S., Strauss H.W., Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema // *Journal of Nuclear Medicine*. 2003. № 44(1). P. 43–57.

References

1. Pokrovskij AV, Abakumov MM, Aliev MM. *Klinicheskaja angiologija [Clinical angiology. A guide for doctors].* Rukovodstvo dlja vrachej: v 2 tomah. Tom 2. Moscow: Izd-vo «Medicina»; 2004. Russian.
2. Apkhanova T, Sapelkin S, Konchugova T, Kulchitskaya D, Yaroshenko O. The role of visualization of the lymphatic system in the diagnostics and treatment of the lower limb lymphedema. *Phlebology*. 2019;34:132-5.
3. Endicott K, Laredo J, Lee BB. Combined Clinical and Laboratory (Lymphoscintigraphic) Staging. In: Lee BB., Rockson S., Bergan J. *Lymphedema*. Springer; 2018.
4. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19.
5. Hettrick H, Aviles F. All edema is lymphedema: progressing lymphedema and wound management to an integrated model of care. *Wound Management & Prevention*. 2022;68(1):8-15.
6. Kleinhans E, Baumeister RG, Hahn D, Siuda S, Büll U, Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels. *Eur. J. Nucl. Med.* 1985;10(7-8):349-52. DOI: 10.1007/BF00251310.
7. Lee BB, Bergan JJ. New clinical and laboratory staging systems to improve management of chronic lymphedema. *Lymphology*. 2005;38(3):122-9.
8. Lee BB. State of art in lymphedema management: part 1. *Phlebology*. 2018;25(2):164.
9. Levick JR, Michel CC. Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc. Res.* 2010;87:198-210.
10. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J. Clin. Invest.* 2014;124:915-21.
11. Rockson SG. Current concepts and future directions in the diagnosis and management of lymphatic vascular disease. *Vasc. Med.* 2010;15(3):223-31. DOI: 10.1177/1358863X10364553.
12. Scarsbrook AF, Ganeshan A, Bradley KM. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphoedema. *Br. J. Radiol.* 2007;80(951):219-26. DOI: 10.1259/bjr/68256780.
13. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *Journal of Nuclear Medicine*. 2003;44(1):43-57.

Библиографическая ссылка:

Сапелкин С.В., Апханова Т.В., Юрова О.В., Агасаров Л.Г., Ярошенко О.В. Диагностическая ценность визуализации лимфатической системы при хронических лимфатических отеках нижних конечностей // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022. №5. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-2.pdf> (дата обращения: 19.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-2. EDN STFJBN*

Bibliographic reference:

Sapelkin SV, Apkhanova TV, Yurova OV, Agasarov LG, Yaroshenko OV. Diagnosticheskaja cennost' vizualizacii limfaticheskoj sistemy pri hronicheskikh limfaticheskih otekah nizhnih konechnostej [Diagnostic value of visualization of the lymphatic system with chronic lymphatic edema of the lower extremities]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 19];5 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-2. EDN STFJBN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ДОПИНГОВЫХ САНКЦИЙ МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ: ФОКУС НА ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ

А.Б. МИРОШНИКОВ, А.В. СМОЛЕНСКИЙ, А.Д. ФОРМЕНОВ

ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК)» (РГУФКСМиТ), Сиреневый бульвар, д.4, г. Москва, 105122, Россия,
e-mail: benedikt116@mail.ru

Аннотация. Нарушение антидопинговых правил молодыми спортсменами становится все более распространенным явлением. Возможной причиной этого могут быть пищевые добавки. **Цель обзора литературы** – проанализировать современную мировую научную литературу о возможных причинах допинговых санкций среди молодых спортсменов. **Материалы и методы исследования.** Поиск научной литературы для обзора по данной проблеме был проведен в поисковых системах: MEDLINE (PubMed), Google Scholar. **Результаты и их обсуждение.** В результате поиска были получены новые данные касающиеся: 1) связи пищевых добавок с нарушением антидопинговых правил; 2) распространенности использования пищевых добавок среди молодых спортсменов; 3) наличия незаявленных запрещенных веществ в пищевых добавках. **Заключение.** От 40 до 100% спортсменов используют пищевые добавки. Наличие запрещенных веществ в них может быть от 3 до 58%.

Ключевые слова: допинг в спорте, антидопинговый контроль, ВАДА, РУСАДА, пищевые добавки.

POSSIBLE CAUSES FOR DOPING SANCTIONS AMONG YOUNG ATHLETES: FOCUS ON DIETARY SUPPLEMENTS

A.B. MIROSHNIKOV, A.V. SMOLENSKY, A.D. FORMENOV

FSBEI HE "Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism",
Sirenevy Boulevard, 4, Moscow, 105122, Russia, e-mail: benedikt116@mail.ru

Abstract. Anti-doping rule violations by young athletes are becoming more common. A possible reason for this may be nutritional supplements. **The purpose of the literature review** is to analyze the current world scientific literature on the possible causes of doping sanctions among young athletes. **Materials and research methods.** The search for scientific literature for a review on this issue was carried out in search engines: MEDLINE (PubMed), Google Scholar. **Results and its discussion.** As a result of the search, new data were obtained regarding 1) the association of dietary supplements with anti-doping rule violations; 2) the prevalence of the use of nutritional supplements among young athletes; 3) the presence of undeclared prohibited substances in dietary supplements. **Conclusion.** From 40 to 100% of athletes use nutritional supplements, in which prohibited substances can be from 3 to 58%.

Keywords: doping in sports, anti-doping control, WADA, RUSADA, nutritional supplements

Актуальность. Освещение в средствах массовой информации (СМИ) нарушений антидопинговых правил молодыми спортсменами становится все более распространенным явлением. Например, два нарушения антидопинговых правил произошли на первых Юношеских Олимпийских играх (Youth Olympic Games – YOG), прошедших в августе 2010 года в Сингапуре. На YOG, в которых в настоящее время участвуют спортсмены в возрасте от 15 до 18 лет, все обладатели медалей, а также случайно отобранные спортсмены должны пройти процедуру допинг-контроля. На первом YOG два 17-летних борца сдали положительные допинг-тесты, они были дисквалифицированы и обязаны вернуть сертификаты об участии и медаль, которую выиграл один спортсмен. Оба были отстранены от соревнований на 2 года, а их имена были внесены в публичный допинговый реестр Международной федерации борцовских ассоциаций (Federation Internationale des Luttes Associees – FILA; сейчас известная как United World Wrestling), несмотря на их статус несовершеннолетних [32]. Олимпийское движение уже давно придерживается позиции, что допинговые правила незыблемы, а возраст спортсмена не имеет значения [17]. Эту позицию лучше всего иллюстрирует случай с 16-летней румынской художественной гимнасткой Андреей Радукан (Andreea Raducan), потерявшей золотую медаль на Олимпийских играх 2000 года в Сиднее из-за приема лекарства от простуды, которое ей выписал врач ее команды. Ее апелляция в специальный отдел Спортивного арбитражного суда на том основании, что она не несет ответственности за нарушение антидопинговых правил, не увенчалась успехом. Судьи постановили, что ее статус несовершеннолетней не от-

меняет того факта, что в ее образце мочи было обнаружено запрещенное вещество [31]. Обеспокоенность юношеским допингом усилилась на зимних Олимпийских играх 2022 года в Пекине после того, как в промежутке между финалом командных соревнований по фигурному катанию и запланированной церемонией вручения медалей стало известно, что 15-летняя фигуристка Камила Валиева (Россия), получила положительный результат на запрещенный препарат *триметазидин*. Запоздалое известие о ее положительном тесте, которое было получено 25 декабря 2021 года на чемпионате России по фигурному катанию в Санкт-Петербурге, но обнародовано не ранее 8 февраля 2022 года, на следующий день после командного финала, вызвало много вопросов и привело к значительной спекуляции. Несмотря на возражения со стороны *Всемирного Антидопингового Агентства* (ВАДА), *Международного Олимпийского Комитета* (МОК) и Международного союза конькобежцев, дисциплинарный комитет *Российского Антидопингового Агентства* (РУСАДА) отменил принудительное временное отстранение, примененное к Валиевой, и выступил перед экстренным заседанием специального отдела Спортивного арбитражного суда разрешив Валиевой продолжить участие в зимних Олимпийских играх в предстоящих женских соревнованиях. Позже ВАДА разъяснило в пресс-релизе, что *Всемирный Антидопинговый Кодекс* (ВАК) не допускает исключений из обязательного временного отстранения для кого бы то ни было, включая несовершеннолетних, которые, как Валиева, попадают под относительно новую категорию «защищенных лиц (*protected persons*)». Согласно ВАК, ВАДА определяет защищенных лиц как спортсменов, которые не достигли 16 лет (или 18 лет, если спортсмен не входит в зарегистрированный пул тестирования или не участвовал в международных соревнованиях) или «по причинам, отличным от возраста, были признаны недееспособными в соответствии с применимым национальным законодательством». Кодекс также предусматривает, что обязательное публичное раскрытие информации не требуется, когда защищаемое лицо совершает нарушение антидопинговых правил, но не запрещает освещать эту информацию в СМИ. Кодекс также предусматривает, что обязательное публичное раскрытие информации не требуется, когда защищаемое лицо совершает нарушение антидопинговых правил, но не запрещает освещать спортсмена в СМИ. В частности, в Кодексе отмечается: «Любое факультативное публичное раскрытие информации по делу, касающемуся несовершеннолетнего, охраняемого лица или спортсмена-любителя, должно быть соразмерно фактам и обстоятельствам дела». С введением в последние годы категории защищенных лиц ВАДА признало, что молодые спортсмены нуждаются в защите.

Пищевые добавки как возможная причина нарушений антидопинговых правил. Приблизительно 80% всех антидопинговых правонарушений в мировом спорте связаны со статьей 2.1 ВАК: наличие запрещенного вещества или его метаболитов, или маркеров в моче или образце крови спортсмена. Вещества, считающиеся запрещенными к употреблению спортсменами во время и вне соревнований, а также в определенных видах спорта, регулируются ежегодно обновляемым списком запрещенных веществ ВАДА. Нарушения статьи 2.1 ВАК часто связаны с преднамеренным и тщательно спланированным применением запрещенного вещества с целью повышения спортивных результатов и таким образом получения несправедливого преимущества перед другими спортсменами [12]. Однако в некоторых случаях спортсмен дает положительный результат пробы после того, как непреднамеренно употребил продукты, содержащие запрещенное вещество [13, 15] или принимая пищевую добавку, в состав которой входит вещество из запрещенного списка ВАДА [3, 27, 34]. Это может иметь пагубные последствия для спортсменов, поскольку принцип строгой ответственности ВАДА гласит, что каждый спортсмен несет ответственность за вещество, обнаруженное в его пробах, независимо от того, был этот прием намеренным или нет.

Распространённость использования пищевых добавок среди спортсменов. От 40 до 100% спортсменов используют пищевые добавки, в зависимости от страны, вида спорта, уровня спортсмена и категории добавок [10]. В случае бодибилдеров до 87% этих спортсменов на любительском уровне являются потребителями спортивных добавок [24], в то время как в случае профессиональных бодибилдеров эти продукты используют 100% спортсменов [26]. В последнее время другие спортивные дисциплины на профессиональном уровне демонстрируют высокую распространенность потребления пищевых добавок, такие как велоспорт (86%), водные виды спорта (77%) и тяжелая атлетика (75%). В свою очередь, в командных видах спорта, таких как американский футбол и футбол, аналогичные показатели достигают 57% и 75% соответственно [2]. Интересно, что в легкой атлетике спортсмены на длинные и средние дистанции являются крупнейшими потребителями спортивных добавок с частотой 76% и 72% соответственно, за которыми следуют спринт и полоса препятствий с частотой до 58% в обеих дисциплинах [30]. Также сообщается, что 50% бегунов на длинные дистанции регулярно потребляют пищевые добавки [38], причем витаминные добавки имели самый высокий уровень потребления (43%) по сравнению с минералами (34%) и углеводно-белковыми добавками (19%). Что касается подростков-спортсменов, то около 60% упомянули об использовании спортивных добавок, из них 42% заявляют, что используют более одного типа добавок с высокой частотой потребления, и до 86% не читают информацию на этикетке потребляемой добавки [33]. Также большинство (59,8%) футболистов, учащихся в старших классах сообщили, что в настоящее время принимают протеиновые добавки. Чуть менее одной трети (29,4%) сооб-

шили, что в настоящее время используют предтренировочные добавки. Пять участников сообщили об использовании продукта перед тренировкой, который содержал запрещенное вещество [28]. В Польше об употреблении добавок сообщили 30–78% подростков и взрослых [35] и примерно 40% детей [29].

Обнаружение незаявленных запрещенных веществ в пищевых добавках. Незаявленные запрещенные вещества в пищевых добавках обнаруживаются уже более двух десятилетий, и недавние исследования показывают, что эта проблема остается [5, 6, 7, 8, 16, 22, 37]. В недавнем обзоре *Martinez-Sanz* и соавт. [21] сообщили о показателях загрязнения запрещенными ВАДА веществами в эргогенных пищевых добавках от 12 до 58%. Диетические добавки, предназначенные для спортсменов и людей, занимающихся спортом, также могут быть открыто заявлены как содержащие запрещенные субстанции [14].

У антидопинговых агентств вызывает озабоченность тот факт, что спортсмены часто используют диетические добавки без консультации с врачами или проверки продуктов на безопасность или качество [2], и что они не знают о возможном риске, сопровождающем такие продукты [11]. Высокая распространенность использования добавок в сочетании с постоянным риском положительной пробы на запрещенные вещества привели к многочисленным предупреждениям от ВАДА и национальных антидопинговых агентств о риске нарушения статьи 2.1 ВАК при использовании пищевых добавок. Однако, поскольку ВАДА не предоставляет подробностей об источнике запрещенного вещества в своих ежегодных отчетах, глобальная статистика о масштабах употребления допинга в результате употребления добавок практически недоступна. Оценка масштабов проблемы была дана *Outram* и *Stewart* в 2015 году, когда они изучили общедоступную информацию, предоставленную национальными антидопинговыми агентствами Австралии, Великобритании и США, и обнаружили, что 6-9% всех случаев употребления допинга в этих странах в период 2005-2013 годов были связаны с использованием пищевых добавок [25]. В недавнем исследовании изучались данные 18-летнего допинг-контроля национальной антидопинговой программы Норвегии, чтобы определить взаимосвязь между наличием запрещенных веществ в допинг-пробах спортсменов и использованием пищевых добавок [18]. В 26% ($n=49$) всех аналитических случаев нарушения антидопинговых правил в период 2003–2020 гг. ($n=192$) спортсмены утверждали, что источником запрещенного вещества была пищевая добавка, вызвавшая неблагоприятный результат анализа. Доказательства, подтверждающие это утверждение, были обнаружены примерно в половине этих случаев ($n=27$, т.е. 14% всех аналитических случаев). Стимуляторы были наиболее распространенной группой веществ, связанных с добавками ($n=24$), из которых метилгексанамин был связан с 16 случаями. Продуктами высокого риска были преимущественно многокомпонентные предтренировочные добавки ($n=20$) и продукты для сжигания жира ($n=4$). Также, в недавнем исследовании *Cohen* и соавторов [6], ученые нашли 9 запрещенных стимуляторов, содержащихся в спортивных добавках и добавках для коррекции жировой массы тела. В это же время *Duiven* и соавторы [8] проанализировали в общей сложности 66 добавок для спортивного питания (которые были отобраны из 21 популярных брендов и куплены в 17 интернет-магазинах). В результате в общей сложности 25 из 66 продуктов (38%) содержали незаявленные допинговые вещества, в том числе высокие уровни стимуляторов. Более того, использование различных (химических) синонимов запрещенных веществ на этикетках продуктов добавляет спортсменам еще один уровень сложности в распознавании потенциальной проблемы.

Даже если результирующие концентрации запрещенного препарата слишком низки, чтобы иметь какой-либо физиологический эффект, они могут дать неблагоприятный результат анализа допинг пробы. Исследователи из Ирана [1] обнаружили, что до 37% выборки из 30 негормональных спортивных добавок, выбранных из 12 различных брендов, купленных в аптеках и на официальном рынке, содержали по крайней мере один препарат запрещенного списка ВАДА. Кроме того, вещества станозолол и 5 α -гидрокси-лактогенин были обнаружены в протеиновых и аминокислотных добавках в Южной Корее [19], а в Италии до 10% продуктов, идентифицированных как аминокислоты и потребляемых профессиональными спортсменами, оказались фальсифицированными *DHEA*, в то время как такой же процент растительных продуктов содержал дегидроэпиандростерона ацетат (*DHEA*-ацетат), метиландростендиол, клаустерон, тестостерона пропионат, 5 α -андростан-3 α ,17 β -диол и прогестерон [23]. Напротив, *Fabresse* и соавт. [9], анализируя 35 спортивных пищевых добавок нашли только одну (3%), которая содержала допинговое вещество (1,3-диметилбутиламин). После официального запрета сибутрамин и *Ephedra sinica* стали популярными незаконными компонентами добавок для коррекции жировой массы тела. В Китае значительное количество сибутрамина было обнаружено в 27 из 120 добавок для снижения веса [4]. Также, продолжает расти число сообщений об обнаружении в добавках: слабительных, антидепрессантов, йохимбина и даже амфетамина и его производных [20, 36, 40]. В Южной Корее вещества, имеющие структурное сходство с амфетамином, были обнаружены в 10 из 110 добавок для коррекции жировой массы тела [39].

Заключение. В сложившейся ситуации, когда запрещенные вещества присутствуют в добавках спортивного питания необходимо просвещение молодых спортсменов, для того чтобы они были способны анализировать добавки по составу для выявления рисков положительных допинг проб. Необходимо создать классификационные таблицы, в которых отображены все запрещенные вещества входящие в

список ВАДА, что поможет спортсменам оценить риски приема спортивных добавок. Также крайне важно создать сертификацию добавок, которая позволит убрать нелегитимные БАДЫ с потребительского рынка и предупредить их употребление молодыми спортсменами снизив риски обнаружения запрещенных веществ в допинг пробах.

Литература

1. Alaedini S., Amirahmadi M., Kobarfard F. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS // *Steroids*. 2021. №165. P. 108758.
2. Baltazar-Martins G., Brito de Souza D., Aguilar-Navarro M. Prevalence and patterns of dietary supplement use in elite Spanish athletes // *J Int Soc Sports Nutr*. 2019. Vol. 1, №16. P. 30.
3. Chan D.K.C., Tang T.C.W., Yung P.S. et al. Is unintentional doping real, or just an excuse? // *Br J Sports Med*. 2019. Vol. 15. P. 978–979.
4. Cheng Q., Shou L., Chen C. Application of ultra-high-performance liquid chromatography coupled with LTQ-Orbitrap mass spectrometry for identification, confirmation and quantitation of illegal adulterated weight-loss drugs in plant dietary supplements // *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2017. №1064. P. 92–99.
5. Cohen P.A., Avula B., Wang Y.H. Five Unapproved Drugs Found in Cognitive Enhancement Supplements // *Neurol Clin Pract*. 2021. Vol. 11, № 3. P. e303–e307.
6. Cohen P.A., Travis J.C., Vanhee C. Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: denerenol, phenpromethamine (Vonedrine), oxilofrine, octodrine, betamethylphenylethylamine (BMPEA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA) and higenamine // *Clin Toxicol (Phila)*. 2021. №1. P. 1-7.
7. da Costa B.R.B., Roiffé R.R., de la Cruz MNdS. Quality Control of Protein Supplements: A Review // *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2021. Vol. 31, № 4. P. 369–379.
8. Duiven E., van Loon L.J.C., Spruijt L. et al. Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements // *J Sports Sci Med*. 2021. Vol. 20. № 2. P. 328-338.
9. Fabresse N., Gheddar L., Kintz P. Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the black market among bodybuilders // *Forensic Sci Int*. 2021. №322. P. 110771.
10. Garthe I., Maughan R.J. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives // *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018. Vol. 28. № 2. P. 126–138.
11. Girardi K.G., Zheng T., Zhu Y. Can Muscle Building Supplements Increase Testicular Cancer Risk? // *Front Nutr*. 2022. №28(9). P. 778426.
12. Gleaves J., Petróczy A., Folkerts D. Doping Prevalence in Competitive Sport: Evidence Synthesis with "Best Practice" Recommendations and Reporting Guidelines from the WADA Working Group on Doping Prevalence // *Sports Med*. 2021. Vol. 9. P. 1909–1934.
13. Guddat S., Görgens C., Sobolevsky T., Thevis M. Meldonium residues in milk: A possible scenario for inadvertent doping in sports? // *Drug Test Anal*. 2021. Vol. 13. № 11-12. P. 1906–1910.
14. Helle C., Sommer A.K., Syversen P.V., Lauritzen F. Doping substances in dietary supplements // *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019. Vol. 139. № 4. P. 33.
15. Hülsemann F., Fußhöller G., Lehn C., Thevis M. Excretion of 19-norandrosterone after consumption of boar meat // *Drug Test Anal*. 2020. Vol. 12. № 11-12. P. 1581–1586.
16. Jędrejko K., Lazur J., Muszyńska B. Risk Associated with the Use of Selected Ingredients in Food Supplements // *Chem Biodivers*. 2021. Vol. 18. № 2. P. e2000686.
17. Kleiderman E., Thompson R., Borry P. Doping controls and the 'Mature Minor' elite athlete: towards clarification? // *International Journal of Sport Policy and Politics*. 2019. №12. P. 179–187.
18. Lauritzen F. Dietary Supplements as a Major Cause of Anti-doping Rule Violations // *Front Sports Act Living*. 2022. №4. P. 868228.
19. Lee J.H., Han J.H., Min A.Y. Screening for twenty-eight target anabolic-androgenic steroids in protein supplements using QuEChERS extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2020. Vol. 37. № 9. P. 1425–1436.
20. Makowska M., Jasiński Ł. A discussion of the unresolved 2016/17 plans for regulating the Polish dietary supplements market // *Health Policy*. 2019. Vol. 123. № 6. P. 544–549.
21. Martínez-Sanz J.M., Sospedra I., Ortiz C.M. et al. Intended or Unintended Doping? A Review of the Presence of Doping Substances in Dietary Supplements Used in Sports // *Nutrients*. 2017. Vol. 9, № 10. P. 1093.
22. Mathews N.M. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements // *Sports Health*. 2018. Vol. 10, № 1. P. 19–30.

23. Micalizzi G., Huszti K., Pálincás Z. Reliable identification and quantification of anabolic androgenic steroids in dietary supplements by using gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry // *Drug Test Anal.* 2021. Vol. 13, № 1. P. 128–139.
24. Montuori P., Loperto I., Paolo C. Bodybuilding, dietary supplements and hormones use: behaviour and determinant analysis in young bodybuilders // *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2021. Vol. 13, № 1. P. 147.
25. Outram S., Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data // *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015. Vol. 25, № 1. P. 54–59.
26. Sánchez-Oliver A.J., Grimaldi-Puyana M., Domínguez R. Evaluation and Behavior of Spanish Bodybuilders: Doping and Sports Supplements // *Biomolecules.* 2019. Vol. 9, № 4. P. 122.
27. Schindler C.W., Thorndike E.B., Partilla J.S. et al. Amphetamine-like Neurochemical and Cardiovascular Effects of α -Ethylphenethylamine Analogs Found in Dietary Supplements // *J Pharmacol Exp Ther.* 2021. Vol. 376, № 1. P. 118–126.
28. Shoshan T., Post E. Prevalence of Protein and Pre-Workout Supplement Use among High School Football Players and Potential Product Contamination // *Glob Pediatr Health.* 2021. №8. P. 2333794X211031202.
29. Sicińska E., Pietruszka B., Januszko O., Kałuża J. Different Socio-Demographic and Lifestyle Factors Can Determine the Dietary Supplement Use in Children and Adolescents in Central-Eastern Poland // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, № 3. P. 658.
30. Tabata S., Yamasawa F., Torii S., Manabe T. Use of nutritional supplements by elite Japanese track and field athletes // *J Int Soc Sports Nutr.* 2020. Vol. 17, № 1. P. 38.
31. Teetzel S., Mazzucco M. Minor problems: the recognition of young athletes in the development of international anti-doping policies // *Int. J. Hist. Sport.* 2014. №31. P. 914–933.
32. Teetzel S. Philosophical Perspectives on Doping Sanctions and Young Athletes // *Front Sports Act Living.* 2022. №4. P. 841033.
33. Tsarouhas K., Kioukia-Fougia N., Papalexis P. Use of nutritional supplements contaminated with banned doping substances by recreational adolescent athletes in Athens, Greece // *Food Chem Toxicol.* 2018. №1. P. 447–450.
34. Walpurgis K., Thomas A., Geyer H. Dietary Supplement and Food Contaminations and Their Implications for Doping Controls // *Foods.* 2020. Vol. 9, № 8. P. 1012.
35. Wawryk-Gawda E., Budzyńska B., Lis-Sochacka M. Dietary supplements – consumer assessment based on questionnaire survey // *Przegl Epidemiol.* 2018. Vol. 72, № 1. P. 111–120.
36. White C.M. Dietary Supplements Pose Real Dangers to Patients // *Ann Pharmacother.* 2020. Vol. 54, № 8. P. 815–819.
37. Wierzejska R.E. Dietary Supplements-For Whom? The Current State of Knowledge about the Health Effects of Selected Supplement Use // *Int J Environ Res Public Health.* 2021. Vol. 18, № 17. P. 8897.
38. Wornitzer K., Motevalli M., Tanous D. Supplement intake in half-marathon, (ultra-)marathon and 10-km runners - results from the NURMI study (Step 2) // *J Int Soc Sports Nutr.* 2021. Vol. 18, № 1. P. 64.
39. Yun J., Kwon K., Choi J., Jo C.H. Monitoring of the amphetamine-like substances in dietary supplements by LC-PDA and LC-MS/MS // *Food Sci Biotechnol.* 2017. Vol. 26, № 5. P. 1185–1190.
40. Zovko Končić M. Getting More Than You Paid For: Unauthorized "Natural" Substances in Herbal Food Supplements on EU Market // *Planta Med.* 2018. Vol. 84. P. 394–406.

References

1. Alaedini S, Amirahmadi M, Kobarfard F, Rastegar H, Nasirahmadi S, Shoeibi S. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. *Steroids.* 2021;165:108758. DOI:10.1016/j.steroids.2020.108758.
2. Baltazar-Martins G, Brito de Souza D, Aguilar-Navarro M, Muñoz-Guerra J, Plata MDM, Del Coso J. Prevalence and patterns of dietary supplement use in elite Spanish athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019;16(1):30. Published 2019;18. DOI:10.1186/s12970-019-0296-5.
3. Chan DKC, Tang TCW, Yung PS, Gucciardi DF, Hagger MS. Is unintentional doping real, or just an excuse?. *Br J Sports Med.* 2019;53(15):978-9. DOI:10.1136/bjsports-2017-097614.
4. Cheng Q, Shou L, Chen C, Shi S, Zhou M. Application of ultra-high-performance liquid chromatography coupled with LTQ-Orbitrap mass spectrometry for identification, confirmation and quantitation of illegal adulterated weight-loss drugs in plant dietary supplements. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2017;1064:92-9. DOI:10.1016/j.jchromb.2017.09.009.
5. Cohen PA, Avula B, Wang YH, Zakharevich I, Khan I. Five Unapproved Drugs Found in Cognitive Enhancement Supplements. *Neurol Clin Pract.* 2021;11(3):e303-7. DOI:10.1212/CPJ.0000000000000960.
6. Cohen PA, Travis JC, Vanhee C, Ohana D, Venhuis BJ. Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: denerenol, phenpromethamine (Vonedrine), oxilofrine, octodrine, beta-

methylphenylethylamine (BMPEA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA) and higenamine [published correction appears in *Clin Toxicol (Phila)*. 2022 Jan 13;:1]. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(11):975-81. DOI:10.1080/15563650.2021.1894333.

7. da Costa, Bruno Ruiz Brandão, and Rafaela Rocha Roiffé. "Quality Control of Protein Supplements: A Review." *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 1.aop 2021:1-11.

8. Duiven E, van Loon LJC, Spruijt L, Koert W, de Hon OM. Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements. *J Sports Sci Med*. 2021;20(2):328-38. DOI:10.52082/jssm.2021.328.

9. Fabresse N, Gheddar L, Kintz P, Knapp A, Larabi IA, Alvarez JC. Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the black market among bodybuilders. *Forensic Sci Int*. 2021;322:110771. DOI:10.1016/j.forsciint.2021.110771.

10. Garthe I, Maughan RJ. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):126-38. DOI:10.1123/ijsnem.2017-0429.

11. Girardi KG, Zheng T, Zhu Y. Can Muscle Building Supplements Increase Testicular Cancer Risk?. *Front Nutr*. 2022;9:778426. DOI:10.3389/fnut.2022.778426.

12. Gleaves J, Petróczy A, Folkerts D, et al. Doping Prevalence in Competitive Sport: Evidence Synthesis with "Best Practice" Recommendations and Reporting Guidelines from the WADA Working Group on Doping Prevalence. *Sports Med*. 2021;51(9):1909-34. DOI:10.1007/s40279-021-01477-y.

13. Guddat S, Görgens C, Sobolevsky T, Thevis M. Meldonium residues in milk: A possible scenario for inadvertent doping in sports?. *Drug Test Anal*. 2021;13(11-12):1906-10. DOI:10.1002/dta.3145.

14. Helle C, Sommer AK, Syversen PV, Lauritzen F. Doping substances in dietary supplements. *Dopingmidler i kosttilskudd*. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(4):10.4045. DOI:10.4045/tidsskr.18.0502.

15. Hülsemann F, Fußhöller G, Lehn C, Thevis M. Excretion of 19-norandrosterone after consumption of boar meat. *Drug Test Anal*. 2020;12(11-12):1581-6. DOI:10.1002/dta.2958.

16. Jędrejko K, Lazur J, Muszyńska B. Risk Associated with the Use of Selected Ingredients in Food Supplements. *Chem Biodivers*. 2021;18(2):e2000686. doi:10.1002/cbdv.202000686.

17. Kleiderman, Erika. Doping controls and the 'Mature Minor' elite athlete: towards clarification? *International Journal of Sport Policy and Politics* 12.1 (2020): 179-87.

18. Lauritzen F. Dietary Supplements as a Major Cause of Anti-doping Rule Violations. *Front Sports Act Living*. 2022;4:868228. DOI:10.3389/fspor.2022.868228.

19. Lee JH, Han JH, Min AY, Kim H, Shin D. Screening for twenty-eight target anabolic-androgenic steroids in protein supplements using QuEChERS extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2020;37(9):1425-36. DOI:10.1080/19440049.2020.1773543.

20. Makowska M, Jasiński Ł. A discussion of the unresolved 2016/17 plans for regulating the Polish dietary supplements market. *Health Policy*. 2019;123(6):544-9. DOI:10.1016/j.healthpol.2019.04.001.

21. Martínez-Sanz JM, Sospedra I, Ortiz CM, Baladía E, Gil-Izquierdo A, Ortiz-Moncada R. Intended or Unintended Doping? A Review of the Presence of Doping Substances in Dietary Supplements Used in Sports. *Nutrients*. 2017;9(10):1093. DOI:10.3390/nu9101093.

22. Mathews NM. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*. 2018;10(1):19-30. DOI:10.1177/1941738117727736.

23. Micalizzi G, Huszti K, Pálinkás Z. Reliable identification and quantification of anabolic androgenic steroids in dietary supplements by using gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Drug Test Anal*. 2021;13(1):128-39. DOI:10.1002/dta.2929.

24. Montuori P, Loperto I, Paolo C. Bodybuilding, dietary supplements and hormones use: behaviour and determinant analysis in young bodybuilders. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2021;13(1):147. DOI:10.1186/s13102-021-00378-x.

25. Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015;25(1):54-9. DOI:10.1123/ijsnem.2013-0174.

26. Sánchez-Oliver AJ, Grimaldi-Puyana M, Domínguez R. Evaluation and Behavior of Spanish Bodybuilders: Doping and Sports Supplements. *Biomolecules*. 2019;9(4):122. DOI:10.3390/biom9040122.

27. Schindler CW, Thorndike EB, Partilla JS, Rice KC, Baumann MH. Amphetamine-like Neurochemical and Cardiovascular Effects of α -Ethylphenethylamine Analogs Found in Dietary Supplements. *J Pharmacol Exp Ther*. 2021;376(1):118-26. DOI:10.1124/jpet.120.000129.

28. Shoshan T, Post E. Prevalence of Protein and Pre-Workout Supplement Use among High School Football Players and Potential Product Contamination. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X211031202. DOI:10.1177/2333794X211031202.

29. Sicińska E, Pietruszka B, Januszko O, Kałuża J. Different Socio-Demographic and Lifestyle Factors Can Determine the Dietary Supplement Use in Children and Adolescents in Central-Eastern Poland. *Nutrients*. 2019;11(3):658. DOI:10.3390/nu11030658.

30. Tabata S, Yamasawa F, Torii S. Use of nutritional supplements by elite Japanese track and field athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):38. DOI:10.1186/s12970-020-00370-9.
31. Teetzel, Sarah, and Marcus Mazzucco. "Minor Problems: The Recognition of Young Athletes in the Development of International Anti-Doping Policies: Teetzel and Marcus Mazzucco." *A Global History of Doping in Sport.* Routledge, 2016;114-33.
32. Teetzel S. Philosophical Perspectives on Doping Sanctions and Young Athletes. *Front Sports Act Living.* 2022;4:841033. DOI:10.3389/fspor.2022.841033.
33. Tsarouhas K, Kioukia-Fougia N, Papalexis P. Use of nutritional supplements contaminated with banned doping substances by recreational adolescent athletes in Athens, Greece. *Food Chem Toxicol.* 2018;115:447-50. DOI:10.1016/j.fct.2018.03.043.
34. Walpurgis K, Thomas A, Geyer H, Mareck U, Thevis M. Dietary Supplement and Food Contaminations and Their Implications for Doping Controls. *Foods.* 2020;9(8):1012. DOI:10.3390/foods9081012.
35. Wawryk-Gawda E, Budzyńska B, Lis-Sochacka M, Chylińska-Wrzos P, Zarobkiewicz M, Jodłowska-Jędrych B. Dietary supplements – consumer assessment based on questionnaire survey. *Przeegl Epidemiol.* 2018;72(1):111-20.
36. White CM. Dietary Supplements Pose Real Dangers to Patients. *Ann Pharmacother.* 2020;54(8):815-819. DOI:10.1177/1060028019900504.
37. Wierzejska RE. Dietary Supplements-For Whom? The Current State of Knowledge about the Health Effects of Selected Supplement Use. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(17):8897. DOI:10.3390/ijerph18178897.
38. Wirmitzer K, Motevalli M, Tanous D. Supplement intake in half-marathon, (ultra-)marathon and 10-km runners - results from the NURMI study (Step 2) [published correction appears in *J Int Soc Sports Nutr.* 2021 Dec 24;18(1):75]. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):64. DOI:10.1186/s12970-021-00460-2.
39. Yun J, Kwon K, Choi J, Jo CH. Monitoring of the amphetamine-like substances in dietary supplements by LC-PDA and LC-MS/MS. *Food Sci Biotechnol.* 2017;26(5):1185-190. DOI:10.1007/s10068-017-0176-1.
40. Zovko Končić M. Getting More Than You Paid For: Unauthorized "Natural" Substances in Herbal Food Supplements on EU Market. *Planta Med.* 2018;84(6-07):394-406. DOI:10.1055/s-0044-100042.

Библиографическая ссылка:

Мирошников А.Б., Смоленский А.В., Форменов А.Д. Возможные причины допинговых санкций молодых спортсменов: фокус на пищевые добавки // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-3.pdf> (дата обращения: 04.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-3. EDN XASLQW *

Bibliographic reference:

Miroshnikov AB, Smolensky AV, Formenov AD. Vozmozhnye prichiny dopingovyh sankcij molodyh sportsmenov: fokus na pishheve dobavki [Possible causes for doping sanctions among young athletes: focus on dietary supplements]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Oct 04];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-3. EDN XASLQW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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

УДК: 544.032.65,
577.175.534, 577.175.823

DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-4

EDN YKYBVI **



ПОКАЗАТЕЛИ СЕРОТОНИНА И КОРТИЗОЛА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕРОТОНИНА АДИПИНАТА И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Н.М. БУРДУЛИ^{*,**}, Д.В. ИВАНОВ^{*}, С.К. АЛИКОВА^{*,**}, Д.Я. ТАДТАЕВА^{*,**}, Л.Г. РАНИУК^{*,**}

^{*} ФГБУН Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр российской академии наук»
институт биомедицинских исследований (ИБМИ ВНЦ РАН),

ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, Республика Северная-Осетия-Алания, 362025, Россия,

e-mail: institutbmi@mail.ru

^{**} ФГБОУ высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
министерства здравоохранения Российской Федерации»,

ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, Республика Северная-Осетия-Алания, 362025, Россия,

e-mail: sogma.ru

Аннотация. Цель исследования – изучение влияния серотонина адипината и низкоинтенсивного лазерного освечивания крови на уровень серотонина и кортизола у пациентов с постковидным синдромом. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 150 пациентов с диагнозом постковидный синдром, 118 женщин и 32 мужчин. Пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили пациенты, получавшие серотонина адипинат (50 человек). Вторую группу получала серотонина адипинат в сочетании с внутривенным лазерным освечиванием крови (50 человек). Третью группу составили пациенты, которым проводился курс низкоинтенсивного лазерного освечивания крови (50 пациентов). Серотонина адипинат (производства Россия) вводился внутримышечным путем, один раз в день, на протяжении 10 дней. Лазерную терапию проводили по методике ВЛОК-525. **Результаты и их обсуждение:** показатели серотонина и кортизола сыворотки крови как до, так и после лечения, колебались в рамках нормальных величин. **Заключение:** при исследовании уровня серотонина и кортизола у пациентов постковидным синдромом выявлена обратно пропорциональная связь уровня серотонина сыворотки крови с увеличением количества противовоспалительного гормона кортизола.

Ключевые слова: постковидный синдром, серотонин, кортизол, лазерная терапия.

BLOOD SEROTONIN AND CORTISOL IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF SEROTONIN ADIPINATE AND LASER THERAPY

N.M. BURDULI^{*,**}, D.V. IVANOV^{*}, S.K. ALIKOVA^{*,**}, D.Ya. TADTAEVA^{*,**}, L.G. RANUK^{*,**}

^{*} FGBIN Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences" Institute of Biomedical Research (IBMI VSC RAS), Pushkinskaya Str., 47, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia, e-mail: institutbmi@mail.ru

^{**} Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia, e-mail: sogma.ru

Abstract. The research purpose was to study the effect of serotonin adipate and low-intensity laser blood illumination on the level of serotonin and cortisol in patients with post-COVID syndrome. **Materials and research methods.** 150 patients diagnosed with post-COVID syndrome, 118 women and 32 men, were examined. The patients were divided into three groups. The first group consisted of patients who received serotonin adipinate (50 patients). The second group received serotonin adipinate in combination with intravenous laser blood illumination (50 patients). The third group consisted of patients who underwent a course of low-intensity laser blood illumination (50 patients). Russia) was administered intramuscularly, once a day, for 10 days. Laser therapy was performed according to the VLOK-525 method. **Results and its discussion:** Serum serotonin and cortisol levels, both before and after treatment, fluctuated within normal values. **Conclusion:** in the study of the level of serotonin and cortisol in patients with post-COVID syndrome, an inversely proportional relationship was found between the level of serum serotonin and an increase in the amount of the anti-inflammatory hormone cortisol.

Keywords: post-COVID syndrome, serotonin, cortisol, laser therapy.

Введение. Пациенты с постковидным синдромом имеют ряд длительных мультисистемных симптомов без доказанного поражения органов и при нормальных физических и лабораторных показателях. Постковидный синдром может клинически манифестировать через 3 мес и более после «выздоровления» и чаще встречается у женщин. Исследования, в которых изучался постковидный синдром, включали, в том числе пациентов молодого и среднего возраста, у которых отмечалось снижение работоспособности разной степени выраженности, вплоть до полной утраты. Причиной нарушения работоспособности и

способности к выполнению повседневных дел нередко становились когнитивные нарушения, которые были одинаково представлены во всех возрастных группах [4-10].

Уникальность патогенеза этой инфекции и особенности влияния вируса на организм делают необходимым проводить фундаментальные и клинические исследования для изучения механизмов повреждения вирусом и последующего воздействия на иммунореактивность организма. В ходе исследований обнаружено, что стресс, тревога и депрессия играют определенную роль в патогенезе *COVID-19* через трансформацию адаптивности организма в психологические и биологические изменения. Была установлена причинно-следственная связь тяжелого течения болезни с иммунной дисрегуляцией, возникающей при повышении уровня кортизола, гормона стресса и снижении уровня серотонина [11].

Серотонин (5-гидрокситриптамин) является ключевым нейромедиатором, который опосредует целый ряд центральных и периферических функций в организме человека. Он регулирует врожденные и адаптивные иммунные реакции, баланс гомеостаза, настроение, поведение и физиологическое состояние организма [7]. Ряд исследователей определили зависимость иммунного ответа от уровня *серотонина* в крови при вирусных инфекциях и высокую восприимчивость к патогенным бактериям при снижении его концентрации [1, 6].

Данные многочисленных экспериментальных и клинических исследований, а также 50-летний опыт массового применения однозначно доказывают не только полную безопасность, но и высокую эффективность *лазерной терапии* (ЛТ). Способность *низкоинтенсивного лазерного излучения* (НИЛИ) оказывать нормализующее влияние на самые различные процессы дисрегуляции на уровне клеток, тканей, органов и организма в целом позволяет рассматривать ЛТ в качестве перспективного метода не только лечения больных *COVID-19*, начиная с острой фазы воспаления, но также на этапе реабилитации [3].

Цель исследования – изучение влияния *серотонина адипината* и низкоинтенсивного лазерного освечения крови, как отдельно, так и в комбинации, на уровень серотонина и кортизола сыворотки крови у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы исследования. Проводимые исследования соответствовали гуманистическим и этическим нормам. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие до начала исследования.

Проведено обследование 150 пациентов с диагнозом постковидный синдром, 118 женщин и 32 мужчин.

Критерием включения пациентов в исследование была перенесенная ранее новая коронавирусная инфекция *COVID-19* и наличие признаков постковидного состояния. Все пациенты были разделены случайным методом на три группы. В первую группу вошли пациенты, получавшие *серотонина адипинат* (50 человек), 43 женщины и 7 мужчин. Вторая группа получала *серотонина адипинат* в сочетании с внутривенным лазерным освечением крови (50 человек), 37 женщин и 13 мужчин. Третью группу составили пациенты, которым проводился курс низкоинтенсивного лазерного освечения крови (50 пациентов), 38 женщин и 12 мужчин.

Серотонина адипинат (производства Россия) вводился внутримышечным путем, один раз в день, на протяжении 10 дней. Лазерную терапию проводили по методике ВЛОК-525. Использовали лазерный аппарат «Лазмик-ВЛОК» (производства Россия) с длиной волны 0,525 нм. Процедуры проводили в течение 10 дней с перерывом на субботу и воскресенье. Время проведения одной процедуры 5 минут. Все процедуры проводили в первой половине дня.

Всех пациентов обследовали по единой схеме, в первый день обращения и по окончании курса лечения.

Для статистической обработки полученных данных была использована программа *SPSS*. Количественные данные в статье представлены в виде *среднего значения (M)* и *стандартного отклонения (m)*. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок, использовался *критерий Стьюдента (t)* при наличии нормального распределения сравниваемых совокупностей, и непараметрический *U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни* при отсутствии нормального распределения сравниваемых совокупностей, а также при малом числе совпадений значения признаков в сравниваемых группах. Для выявления статистических связей между признаками в ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления, предъявляемые пациентами в ходе обследования, были разделены на несколько групп: общие симптомы *COVID-19*, психологические/психиатрические симптомы, респираторные симптомы, кардиологические симптомы, неврологические симптомы, желудочно-кишечные синдромы.

Общие симптомы *COVID-19* наблюдались во всех обследуемых группах. Общую слабость отмечали 81 (54%) пациент, из них в I группе 35 (70%) пациентов, во II группе 27 (54%), в III группе 19 (38%) соответственно. Быструю утомляемость испытывали 130 пациентов (86,6%) из них: в I группе 44 (88%) пациента, во II группе 38 (76%), в III группе 48 (96%) соответственно. Субфебрильная лихорадка сохранялась на протяжении более чем 3-х месяцев у 5 (3 %) пациентов: в I группе у 2 (4%) пациентов, во II

группе у 1 (2%), в III группе у 2 (4%) пациентов соответственно. Боли в мышцах и боли в суставах отмечали 7 (4,6%) и 11 (7,3%) пациентов соответственно.

Психологические/психиатрические симптомы предъявляли пациенты независимо от возраста, пола и продолжительности течения постковидного синдрома. Так депрессивное настроение отмечалось более чем у половины пациентов – 79 (52,6%), тревогу испытывали 17 (11,3%) пациентов, а панические атаки, с красочным описанием приступов – 26 (17,3%) пациентов.

В рамках респираторной симптоматики больные отмечали: одышку – 37 (24,6%); боль в горле, которая возникала периодически, и не была связана с повторными эпизодами инфицирования, 6 (4%) пациентов; кашель – 25 (16,6%) пациентов. Жалобы на нарушения сердечного ритма предъявляли 36 (24%) пациентов. На боли за грудиной жаловались 6 (4%) пациентов. Среди неврологических симптомов, в большей степени, пациенты отмечали нарушение сна, памяти, обоняния, вкуса и головокружение, – 46 (30,3%), 47 (31,3%), 35 (23,3%), 26 (15,3%) соответственно. В меньшей степени пациентов беспокоили нарушения зрения и головные боли, 14 (9,3%) и 21 (14%) пациентов соответственно. Наблюдались нарушения работы пищеварительной системы в виде снижения аппетита у 24 (16%) пациентов, диспепсии (тошнота, вздутие) у 50 (33,3%) пациентов, нарушения стула и снижения перистальтики кишечника (диарея, запоры) у 38 (25,3%) пациентов.

Для исследования уровня серотонина и кортизола в сыворотке крови производили забор крови при помощи вакуумных пробирок в утренние часы с 7.00 до 10.00 часов. Предварительно предупредив обследуемых не употреблять накануне тонизирующих продуктов и препаратов. Второй забор крови производили после окончания курса лечения. Уровень серотонина и кортизола сыворотки крови определяли при помощи набора реагентов для иммуноферментного анализа фирмы ELISA (Labor Diagnostika Nord Германия). Исследование уровня серотонина и кортизола сыворотки крови представлены в табл. Как видно их данных таблицы, во всех обследуемых группах, уровень серотонина сыворотки крови до лечения не выходил за рамки нормы.

Таблица

Показатели уровня серотонина и кортизола у пациентов с постковидным синдромом на фоне лечения

| Показатели | Норма | Группы пациентов | | |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| | | Группа I (M±m) | Группа II (M±m) | Группа III (M±m) |
| Серотонин до лечения | 50-200 нг/мл | 100,64±3,26 | 101,06±4,98 | 100,36±4,56 |
| Серотонин после лечения | | 95,64±7,41* | 87,66±22,48* | 95,57±6,94* |
| <i>P – до и после лечения в пределах одной группы</i> | | <i>*p=0,056</i> | <i>*p=0,01</i> | <i>*p=0,03</i> |
| Кортизол до лечения | С 7.00-10.00 утра | 193,99±140,71 | 137,67±45,17 | 141,63±28,04 |
| Кортизол после лечения | 101–535,7 нмоль/л | 211,85±144,54* | 158,41±24,84* | 173,47±28,26* |
| <i>*P – до и после лечения в пределах одной группы</i> | | <i>*p=0,03</i> | <i>*p=0,007</i> | <i>*p=0,001</i> |

Уровень кортизола сыворотки крови в утренние часы исходно, также соответствовал показателям нормы во всех исследуемых группах.

При повторном определении серотонина после лечения, уровень его в крови достоверно снизился во все обследуемых группах. Причем в группе, получавшей комбинированную терапию, снижение носило более выраженный характер. По нашему мнению, при введении серотонина адипината парентеральным путем, происходит снижение выработки эндогенного серотонина, о чем свидетельствуют данные пациентов после лечения.

Уровень кортизола после лечения имел обратную тенденцию, и значения его во всех обследуемых группах достоверно превысили исходные показатели.

Показатели серотонина и кортизола сыворотки крови как до, так и после лечения, колебались в рамках нормальных величин.

Кортизол является противовоспалительным гормоном, и нарастание его свидетельствует, о благоприятном влиянии всех трех методов лечения у обследуемых пациентов. При оценке данного показателя, нет возможности сказать о преимуществе, того или иного метода лечения, так как прирост уровня кортизола сыворотки крови во всех трех группах был примерно одинаков.

Обсуждение. В литературе есть данные о том, что серотониновые рецепторы при активации могут выполнять как тормозящую, так и возбуждающую функцию. При активации серотониновых рецепторов нейрон может выбрасывать не только различные низкомолекулярные нейромедиаторы (собственно серотонин), но и сигнальные пептиды и нейростероиды (кортизол и др.) [2]. Также учитывая, что метаболизм серотонина связан, в конечном счете, с синтезом мелатонина, а последний, в свою очередь, обладает

свойством стимулировать секрецию провоспалительных цитокинов, становится понятна обратная пропорциональная связь уровня серотонина и кортизола в сыворотке крови.

Заключение. Низкоинтенсивная лазерная терапия способствует выработке эндогенного серотонина, но помимо этого обладает корригирующим влиянием на все системы и взаимосвязи целостного организма. Возможно, снижение уровня серотонина сыворотки крови у пациентов, получавших монотерапию лазерным освещением, связано с активацией серотониновых рецепторов способных тормозить выработку серотонина и возбуждать секрецию кортизола.

Таким образом, при исследовании уровня серотонина и кортизола у пациентов постковидным синдромом, на фоне как монотерапии серотонина адипината и лазерной монотерапии, так и в комбинации этих методов лечения, выявлена обратная пропорциональная связь уровня серотонина сыворотки крови с увеличением количества противовоспалительного гормона кортизола.

Литература

1. Быков М.В., Чернышёв Д.В., Лазарева Е.Н., Краснова С.В., Цветкова Н.А., Понежева Ж.Б., Акимкин В.Г., Малеев В.В. Опыт использования серотонина адипината в интенсивной терапии тяжелых больных с COVID-19 // Инфекционные болезни. 2021. №3. С. 139–145.
2. Ключевые нейромедиаторы. Серотонин – краткий обзор мировосприятия. URL: https://medach.pro/uploads/document/url/308/Neuromediatory_Anonimch.pdf
3. Москвин С.В., Кочетков А.В., Асхадулин Е.В., Митьковский В.Г. Лазерная терапия при COVID-19: профилактика, лечение и реабилитация. М.: ИП Москвин С.В.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2021. 136 с
4. Сидоров В.В., Лобанов А.А., Гришечкина И.А., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Андронов С.В., Барашков Г.Н., Попов А.И. Нарушение микроциркуляции и клеточного метаболизма у пациентов с постковидным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 64–68. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-64-68. EDN DDIWOZ.
5. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания Covid-19. Тула, 2021. 146 с.
6. Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19 и их коррекция серотонином адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6
7. Токарев А.Р., Токарева С.В., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Транскраниальная электростимуляция в сочетании с трансцеребральным электрофорезом серотонина в лечении профессионального стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №5. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf> (дата обращения 27.09.2018)
8. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf> (дата обращения 19.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8
9. Токарева С.В., Хадарцев А.А. Энтеросорбция, как метод лечения интоксикации и серотониновой недостаточности (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf> (дата обращения 14.05.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1
10. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. №13(3). С. 93–98. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.
11. Giamarellos-Bourboulis E.J., Netea M.G., Rovina N., Akinosoglou K., Antoniadou A., Antonakos N., Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure // Cell Host Microbe. 2020. №27(6). P. 992–1000.e3. DOI: 10.1016/j.chom.2020.04
12. Hamed M.G.M., Hagag R.S. The possible immunoregulatory and anti-inflammatory effects of selective serotonin reuptake inhibitors in coronavirus disease patients // Med Hypotheses. 2020. №144. С. 110–140. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110140.
13. Wan M., Ding L., Wang D., Han J., Gao P. Serotonin: A Potent Immune Cell Modulator in Autoimmune Diseases // Front Immunol. 2020. №11. P. 186. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00186

References

1. Bykov MV, Chernyshjov DV, Lazareva EN, Krasnova SV, Cvetkova NA, Ponezheva ZhB, Akimkin VG, Maleev VV. Opyt ispol'zovaniya serotonina adipinata v intensivnoj terapii tjazhelyh bol'nyh s

COVID-19 [Experience of using serotonin adipinate in intensive care of severe patients with COVID-19 /]. *Infekcionnye bolezni*. 2021;3:139-45. Russian.

2. Kljuchevye nejromediatory [Key neurotransmitters]. Serotonin – kratkij obzor mirovospriyatija. Russian. Available from: https://medach.pro/uploads/document/url/308/Neyromediatory_Anonimch.pdf

3. Moskvina SV, Kochetkov AV, Ashadulin EV, Mit'kovskij BG. Lazernaja terapija pri COVID-19: profilaktika, lechenie i rehabilitacija [Laser therapy for COVID-19: prevention, treatment and rehabilitation]. Moscow: IP Moskvina SV; Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2021. Russian.

4. Sidorov VV, Lobanov AA, Grishchikina IA, Fesjun AD, Jakovlev MJ, Andronov SV, Barashkov GN, Popov AI. Narushenie mikrocirkuljacii i kletocnogo metabolizma u pacientov s postkovidnym sindromom [Microcirculation and cellular metabolism disorders in patients with postcovid syndrome]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2022;2:64-8. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-64-68. EDN DDIWOZ. Russian.

5. Tokarev AR, Hadarcev AA. rehabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabojevanija Covid-19 [rehabilitation after a new infectious disease Covid-19.]. Tula; 2021. Russian.

6. Tokarev AR, Tokareva SV, Abramov MA. Apparatno-programmnyj metod ocenki narushe-nij funkcional'nogo sostojanija organizma u bol'nyh, perenessih COVID-19 i ih korrekcija serotoninom adipinatom [Hardware-software method for assessing violations of the functional state of the body in patients who have undergone COVID-19 and their correction with serotonin adipinate]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. *Jelektronnoe izdanie*. 2022 [cited 2022 Apr 05];2 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6

7. Tokarev AR, Tokareva SV, Simonenkov AP, Kamenev LI. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v sochetanii s transcerebral'nyh jelektroforezom serotoninina v lechenii professional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation in combination with transcerebral electrophoresis of serotonin in the treatment of occupational stress]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. *Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 Sep 27];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-5/2-8.pdf>.

8. Tokareva SV, Tokarev AR. Tjazheloe techenie COVID-19 pri ozhirenii. Vozmozhnosti rehabilitacii transkraniálnoj jelektrostimuljaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe course of COVID-19 in obesity. Possibilities of rehabilitation by transcranial electrical stimulation and serotonin (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. *Jelektronnoe izdanie*. 2021 [cited 2021 Feb 19];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8

9. Tokareva SV, Hadarcev AA. Jenterosorbicija, kak metod lechenija intoksikacii i serotoninovoj nedostatochnosti (kratkij obzor otechestvennoj literatury) [Enterosorption as a method of treatment of intoxication and serotonin deficiency (a brief review of Russian literature)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. *Jelektronnoe izdanie*. 2021 [about 7 p.];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1

10. Hasanova DR, Zhitkova JuV, Vaskaeva GR. Postkovidnyj sindrom: obzor znanij o patogeneze, nejropsihiatricheskix projavlenijah i perspektivah lechenija [Postcovid syndrome: a review of knowledge about pathogenesis, neuropsychiatric manifestations and treatment prospects]. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2021;13(3):93-8. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98. Russian.

11. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, Akinosoglou K, Antoniadou A, Antonakos N, Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure. *Cell Host Microbe*. 2020;27(6):992-1000.e3. DOI: 10.1016/j.chom.2020.04

12. Hamed MGM, Hagag RS. The possible immunoregulatory and anti-inflammatory effects of selective serotonin reuptake inhibitors in coronavirus disease patients. *Med Hypotheses*. 2020;144:110-40. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110140.

13. Wan M, Ding L, Wang D, Han J, Gao P. Serotonin: A Potent Immune Cell Modulator in Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:186. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00186

Библиографическая ссылка:

Бурдули Н.М., Иванов Д.В., Аликова С.К., Тадтаева Д.Я., Ранюк Л.Г. Показатели серотонина и кортизола крови у пациентов с постковидным синдромом под влиянием серотонина адипината и лазерной терапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-4.pdf> (дата обращения: 06.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-4. EDN YKYBMI*

Bibliographic reference:

Burduli NM, Ivanov DV, Alikova SK, Tadtayeva DYa, Ranuk LG. Pokazateli serotoninina i kortizola krovi u pacientov s postkovidnym sindromom pod vlijaniem serotoninina adipinata i lazernoj terapii [Blood serotonin and cortisol in patients with post-covid syndrome under the influence of serotonin adipinate and laser therapy]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Oct 06];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-4. EDN YKYBMI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОЧНОГО ОТДЫХА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ СПОРТСМЕНОВ-АВТОГОНЩИКОВ РЕТРО-РАЛЛИ В ДНИ СОРЕВНОВАНИЙ

А.Р. ТОКАРЕВ, Е.А. МАЛЮТИНА

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Введение. В спортивной медицине одной из актуальных задач является оценка восстановления спортсменов. Современные методики оценки восстановления используют нагрузочные тесты, которые по ряду причин не применяются в период соревнований. В данной статье продемонстрирована технология безнагрузочной диагностики как инструмента оценки восстановления спортсменов. **Цель исследования** – оценить влияние ночного отдыха на показатели функционального состояния организма, вариабельности сердечного ритма, центральной и периферической гемодинамики у спортсменов-автогонщиков. **Материалы и методы исследования.** Было обследовано 16 спортсменов-автогонщиков ретро-ралли вечером (после первого дня соревнований) и утром (после ночного отдыха). Обследование проводилось с помощью аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «Симона 111». **Результаты и их обсуждение.** После ночного отдыха наблюдаются нормализация показателей функционального состояния организма, вегетативной нервной системы, а также нормализация ответа гемодинамики на стресс. **Заключение.** Автогонки являются умеренным стрессом для спортсменов-автогонщиков, а ночной отдых способствует частичному восстановлению функционального состояния организма. Безнагрузочная аппаратная оценка восстановления, основанная на анализе ответа гемодинамики и вегетативной нервной системы на стрессор, может использоваться с целью анализа индивидуальной переносимости автогонки спортсменами-автогонщиками, а также эффективности восстановительных мероприятий.

Ключевые слова: автогонщики, безнагрузочная диагностика, восстановление спортсменов, ночной отдых, соревнования, функциональное состояние организма.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF NIGHT REST ON THE RECOVERY OF ATHLETES RETRO-RALLY RACERS DURING COMPETITION DAYS

A.R. TOKAREV, E.A. MALYUTINA

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldina Str., 128, Tula, 300012, Russia

Abstract. Introduction. In sports medicine, one of the urgent tasks is to assess the recovery of athletes. Modern recovery assessment methods use load tests, which for a number of reasons are not used during the competition. This article demonstrates the technology of no-load diagnostics as a tool for assessing the recovery of athletes. **The research purpose** was to evaluate the effect of night rest on the indicators of the functional state of the body, heart rate variability, central and peripheral hemodynamics in race car drivers. **Materials and research methods.** 16 retro rally drivers were examined in the evening (after the first day of the competition) and in the morning (after a night's rest). The survey was carried out using the hardware-software complex "Integral monitoring system "Simon 111". **Results and its discussion.** After a night's rest, normalization of the indicators of the functional state of the body, the autonomic nervous system, as well as the normalization of the hemodynamic response to stress are observed. **Conclusion.** Auto racing is a moderate stress for racing drivers, and a night's rest contributes to a partial restoration of the functional state of the body. Non-load hardware assessment of recovery based on the analysis of the response of hemodynamics and the autonomic nervous system to a stressor can be used to analyze the individual tolerance of auto racing by race car drivers, as well as the effectiveness of recovery measures.

Keywords: racing drivers, no-load diagnostics, recovery of athletes, night rest, competitions, functional state of the organism.

Введение. В современной спортивной медицине изучение физиологических процессов, происходящих в организме спортсмена во время тренировок и соревнований, неразрывно связано с оценкой процессов восстановления. Восстановление – это процесс, происходящий в организме во время и после спортивной нагрузки, заключающийся в постепенном возвращении физиологических, биохимических и

психических процессов на прежний и более высокий уровень [1, 19, 20]. Различают следующие виды восстановления: *текущее* – во время выполнения физической нагрузки, *срочное* – после окончания спортивных занятий, *отставленное* – в течение часов или нескольких суток после тренировок или соревнований [7].

Повышенная работоспособность спортсменов развивается благодаря чередованию процессов восстановления и утомления [14, 17, 18, 20]. *Утомление* – это временное снижение работоспособности в ходе выполнения физической и психической работы, когда возникают определенные биохимические, функциональные и структурные сдвиги в организме, проявляющие себя ощущением усталости [8]. Известны 5 основных причин, вызывающих *утомление* спортсменов: 1) избыточные тренировочные и соревновательные нагрузки; 2) недостаточная продолжительность времени, отведенного на восстановление; 3) нарушение нормального образа жизни; 4) несбалансированное и малоэнергетическое питание [7].

Утомление нельзя рассматривать как нечто патологическое, оно представляет собой естественное состояние, возникающее под влиянием тренировок и соревнований. При небольшом *утомлении* усиливается обмен веществ, повышается мышечный тонус, становятся более интенсивными процессы восстановления. Собственно, эффект тренированности невозможен без утомления. При интенсификации тренировочного процесса и при увеличении волевого начала у спортсмена может развиваться патологическое состояние, называемое перетренированностью [4, 6].

Утомленный спортсмен обычно жалуется на апатию, вялость, недосыпание, ухудшение настроения, потерю аппетита и неприятные ощущения в области мышц [6].

Положительное влияние спортивных занятий на организм может быть достигнуто при таком дозировании мышечной и нервной нагрузки, которое обеспечивает развитие основных физиологических функций [9, 15, 16].

Под влиянием многолетних спортивных нагрузок в организме спортсменов происходит перестройка не только мышечно-суставного аппарата, но и внутренних органов, обеспечивающих повышенный метаболизм. Эти изменения хорошо диагностируются в покое с помощью различных медицинских приборов и выражаются в увеличении камер сердца, сократимости миокарда, объема циркулирующей крови, улучшении легочной оксигенации крови и кислородотранспортной функции крови, уменьшении пульса, сосудистого сопротивления и изменении многих других показателей. Чем больше эти показатели отличаются от нормы обычного человека, тем лучше *функциональное состояние организма* (ФСО). У спортсменов повышенные функциональные показатели работы внутренних органов, обеспечивающих метаболизм, очень неустойчивы. После тренировки или соревнований, а также при потере спортивной формы по любым причинам (болезнь, травма, перетренированность, плохое питание, плохой сон и др.) эти показатели снижаются, приближаясь к норме обычного человека, или даже могут упасть ниже нормы [1, 2, 3, 19].

При восстановлении ФСО эти показатели возвращаются к привычным для данного спортсмена высоким величинам. Чем быстрее происходит полное восстановление упомянутых показателей и чем больше их величины, тем выше уровень спортивной формы [2].

Современные методы диагностики ФСО являются нагрузочными и не применяются в период соревнований. Понятно, что в этот период для оценки ФСО приемлемо использовать только безнагрузочные методики [5, 9]. Безнагрузочная технология диагностики ФСО спортсмена может быть осуществлена с помощью *аппаратно-программного комплекса* (АПК) «Система интегрального мониторинга «Симона 111», с помощью которой оценивается состояние сердечнососудистой, дыхательной и нервной систем [2, 3].

Цель исследования — оценить влияние ночного отдыха на показатели ФСО, вариабельности сердечного ритма, центральной и периферической гемодинамики у спортсменов-автогонщиков.

Материалы и методы. Исследование проходило на соревнованиях «Ретро-ралли Автострада — Тула» 11-12 июня 2022 года. В исследовании приняли участие 16 спортсменов-автогонщиков (10 мужчин и 6 женщин) без наличия острых и хронических заболеваний в стадии обострения. Среднесуточная температура воздуха составила 25 °С.

Показатели ФСО, ВСР, центральной и периферической гемодинамики оценивали с помощью АПК «Симона 111» (Регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03787 от 18 августа 2018 года). Система предназначена для неинвазивного измерения физиологических показателей центральной и периферической гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, функции дыхания, температуры тела, функциональной активности мозга, активности вегетативной нервной системы и метаболизма. Элементами АПК «Симона 111» являются компьютер и электронно-измерительный блок с девятью измерительными каналами (линиями мониторинга): реокардиограф (биоимпедансометрия), электрокардиограф, фотоплетизмограф + пульсоксиметр, сфигмоманометр (АД), термометр (2 канала), электроэнцефалограф, капнометр + оксиметр (CO_2+O_2), модуль механики дыхания, метабологаф.

Обследование проводилось вечером 11 июня (после дневного заезда до ночного отдыха) и утром 12 июня (после ночного отдыха) в помещении с нормальной комнатной температурой и влажностью.

Оценку ФСО, волевого статуса и гидратации осуществляли с помощью показателей,

разработанных производителем АПК «Симона 111» и защищенных авторским правом [3, 12]:

Интегральный баланс (ИБ) характеризует уровень функционирования сердечно-легочной системы в покое по сравнению с обычным человеком такого же пола, возраста, веса и роста. У здорового, не спортсмена, норма $0\pm 100\%$. У отдохнувших спортсменов в спокойном состоянии ИБ всегда выше 100% , а у элитных спортсменов может достигать $300-700\%$. Уровень падения ИБ после тренировки или соревнований отражает физиологическую стоимость перенесенной спортивной нагрузки.

Кардиальный резерв (КР) характеризует выносливость ССС. Норма КР 5 ± 1 отн. ед. У физически здоровых и тренированных людей КР обычно выше 6 отн. ед., а у элитных спортсменов может достигать 11 отн. ед.

Адаптационный резерв (АР) характеризует уровень резервов организма для выполнения физической и психической работы, устойчивости к заболеваниям и стрессовым воздействиям. Чем больше АР, тем лучше функциональное состояние, тем выше уровень физического и психического здоровья. Норма АР 500 ± 100 отн. ед. У хорошо отдохнувших и восстановившихся элитных спортсменов в спокойном состоянии на пике спортивной формы АР может достигать $1200-1500$ отн. ед. Чем больше АР, тем лучше ФСО, тем выше уровень спортивной формы.

Индекс стрессоустойчивости (ИСУ) отражает сбалансированность автономной (вегетативной) нервной регуляции и способность организма переносить стрессовые физические и психические нагрузки без вреда здоровью. Норма 10 ± 2 отн. ед. У элитных спортсменов ИСУ может достигать 25 отн. ед.

Илотропия (ИНО) – сократимость левого желудочка. Диапазон нормы равен $0\pm 20\%$. При снижении ИНО $< -20\%$, а при повышении ИНО $> 20\%$.

Жидкость грудной клетки (ЖГК) – величина обратно пропорциональная электрическому сопротивлению грудной клетки. ЖГК характеризует наполненность сосудов грудной клетки кровью. При снижении гемодинамики в сторону гиповолемии показатель ЖГК постепенно снижается, и наоборот. Норма $38-56$ $1000/\text{Ом}$.

Регистрировались следующие показатели:

– центральной и периферической гемодинамики: *фракция выброса* левого желудочка (ФВ2), *пульсовый индекс периферического сосудистого сопротивления* (ПИПСС), *ударный индекс работы левого желудочка* (УИРЛЖ), *конечный диастолический индекс левого желудочка* (КДИ), *среднее артериальное давление* (АДср), *систолическое артериальное давление* (АДс), *диастолическое артериальное давление* (АДд) *ударный индекса* (УИ), *сердечный индекс* (СИ) и *индекс доставки кислорода* (DO_2I).

– вегетативной нервной системы *индекса напряжения Баевского* (ИНБ) и *индекса симпатической активности* (ИСА).

Программное обеспечение АПК «Симона 111» сравнивает величину измеренных физиологических показателей с индивидуальной нормой, учитывающей вес, рост, пол, возраст и температуру пациента. Для того чтобы нивелировать гендерно-возрастные различия показателей гемодинамики (ФВ2, ИНО, КСИ, КДИ, ПИПСС, УИ, СИ, DO_2I , УИРЛЖ) мы оценивали не абсолютные значения показателей, а их процентное отклонение от среднего значения индивидуальной нормы, которое обозначали буквой дельта (δ).

Статистический анализ проводился с помощью программы *Excel 7.0*. Методы статистического анализа данных:

– непараметрические методы (расчет *медианы* (Me), *верхний* ($Q3$) и *нижний* ($Q1$) квантили). Данные представлены в виде $Me (Q1; Q3)$;

– сравнение количественных признаков в двух зависимых группах (до и после ночного отдыха) проводилось с применением критерия Вилкоксона. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При обследовании 16 участников ретро-ралли был проведен сравнительный анализ двух обследований до ночного отдыха вечером 11 июня и после ночного отдыха утром 12 июня (табл.).

До ночного отдыха в исследуемой группе спортсменов-автогонщиков отмечается: высокая $Me \delta DO_2I$, гипердинамика кровообращения ($Me \delta СИ$ выше нормы), нормальная сократимость миокарда (Me ФВ2, ИНО, $\delta КСИ$ в диапазоне нормы), преднагрузка в норме ($Me \delta КДИ$), $Me \delta УИ$ в норме, сосудистый тонус в норме ($Me \delta ПИПСС$), нормогидратация (Me ЖГК), $Me \delta УИРЛЖ$ в норме, нормотензия, гиперсимпатикотония (ИСА, ИНБ), низкая стрессоустойчивость (ИСУ), а также низкая, но находящиеся в пределах нормы, медиана показателей ФСО (ИБ, КР и АР). Состояние спортсменов-автогонщиков до ночного отдыха соответствует наличию физиологического стресса со снижением показателей ФСО.

После ночного отдыха у спортсменов-автогонщиков по сравнению с показателями до ночного отдыха наблюдалось: повышение $Me \delta DO_2I$, еще большая гипердинамика кровообращения ($Me \delta СИ$), улучшение сократимости миокарда (Me ФВ2, ИНО, $\delta КСИ$), повышение преднагрузки ($Me \delta КДИ$), увеличение $Me \delta УИ$, снижение сосудистого тонуса ($Me \delta ПИПСС$), степень гидратации организма без

динамики (Me ЖГК), Me δ УИРЛЖ в динамике выше, нормотензия, гиперсимпатикотония в динамике меньше (ИСА, ИНБ), незначительное повышение стрессоустойчивости (ИСУ), незначительное повышение показателей ФСО (ИБ, КР и АР).

Таблица

Показатели спортсменов-автогонщиков до и после ночного отдыха Me ($Q1$; $Q3$)

| Показатели | До ночного отдыха | После ночного отдыха | Норма |
|--------------------|---------------------|------------------------|-------------|
| δDO_2I , % | 21 (14,35) | 31 (15; 33)* | -20 – 20 |
| δ СИ, % | 23,5 (6,75; 35,75) | 33 (20,25; 40)* | -20 – 20 |
| δ УИ, % | 1,5 (-6; 11,5) | 16,5 (-3,25; 24,25)* | -20 – 20 |
| ЧСС, 1/мин | 83 (77,25; 88,25) | 76 (70,25; 84,25)* | 56 – 84 |
| ИНО, % | 5,5 (-0,75; 13,75) | 15,5 (2,75; 22,75)* | -20 – 20 |
| ФВ2, % | 51,5 (49,25; 56,5) | 56 (48,75; 58,5)* | 50 – 70 |
| δ КСИ, % | -10,5 (-12; 3,5) | -2,5 (-7,25; 14)* | -20 – 20 |
| δ КДИ, % | -3,5 (-8,5; 9) | 8,5 (-4,25; 19,75)* | -20 – 20 |
| δ ПИПСС, % | -1,5 (-9,25; 15,25) | -18,5 (-27,5; 3)* | -20 – 20 |
| δ УИРЛЖ, % | 1,5 (-3,75; 9) | 3,5 (-3,5; 19)* | -20 – 20 |
| ЖГК, 1000/Ом | 46,5 (40,75; 51,5) | 47 (36,25; 59) | 30 – 44 |
| АДср, мм рт.ст. | 96,5 (89,5; 101,75) | 87,5 (82,5; 96,25)* | 72 – 108 |
| АДс, мм рт.ст. | 122 (114,25; 132) | 115 (105,25; 124,75) | 104 – 156 |
| АДд, мм рт.ст. | 75 (72,5; 81,25) | 69,5 (64,25; 76,25)* | 62 – 94 |
| ИНБ, отн. ед. | 205,1 (162; 141,25) | 115,5 (61,75; 244)* | 40 – 90 |
| ИСА, отн. ед. | 82,1 (81; 75,25) | 77,5 (63; 86)* | 30 – 70 |
| КР, отн. ед. | 4,025 (3,615; 4,95) | 4,285 (3,935; 4,945)* | 4,00 – 6,00 |
| ИБ, % | 39,5 (-92,5; 56) | 92,5 (-17,75; 111,25)* | -100 – 100 |
| АР, отн. ед. | 413 (364; 463,75) | 453 (392,25; 499,5)* | 400 – 600 |
| ИСУ, отн. ед. | 7,3 (7,15; 6,325) | 7,85 (6,725; 9,75)* | 8,0 – 12,0 |

Примечание: * – $p < 0,05$ p -критерий Вилкоксона – достоверность различий между показателем до ночного отдыха и показателем после ночного отдыха

Таким образом, после ночного отдыха сохраняется состояние физиологического стресса, однако на более меньшую симпатическую стимуляцию реакция ССС претерпевает адекватные, то есть, имеющие физиологический смысл изменения гемодинамики в виде большего роста δDO_2I , δ УИ, δ СИ, показателей сократимости миокарда (ФВ2, ИНО), снижения ЧСС, а также снижения δ ПИПСС. Данные физиологические изменения направлены на ускорение метаболизма и отражаются в улучшении показателей ФСО, ВСР, центральной и периферической гемодинамики у спортсменов-автогонщиков.

Данные изменения физиологических показателей являются отражением восстановления метаболических процессов в организме после ночного отдыха. Учитывая тот факт, что после ночного отдыха на меньшую симпатическую стимуляцию, ответ гемодинамики способствует большему ускорению метаболизма, чем до ночного отдыха, можно сделать вывод о том, что спортсмены-автогонщики после заезда пребывали в состоянии чрезмерного стресса (дистресса), что свидетельствует о влиянии умеренного по силе и продолжительности стрессора.

Заключение. Важным разделом спортивной медицины является изучение процессов восстановления, поскольку они направлены на укрепление здоровья и продление жизни спортсменов, на создание условий, обеспечивающих наиболее успешное восстановление их работоспособности. Спортсмены-автогонщики, участвующие в автаралли, испытывали умеренный стресс, а ночной отдых способствовал их не полному восстановлению. Безнагрузочная аппаратная оценка восстановления, основанная на одно-временном анализе ответа сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем на стрессор может использоваться с целью анализа индивидуальной переносимости автогонки спортсменами-автогонщиками, а также с целью анализа эффективности восстановительных мероприятий.

Литература

1. Анкудинов Н.В., Арканов Ю.М., Смирнов С.Н. Восстановление работоспособности спортсменов специализирующихся в единоборствах // Мировые научные исследования современности: Возможности и перспективы развития. 2022. №1. С. 202–204.

2. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния организма спортсменов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2011. № 10 (94). С. 39–46.
3. Антонов А.А. Безнагрузочная диагностика спортивной формы. Сборник материалов тезисов XIV международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития спортивной медицины в спорте высших достижений "Спортмед-2019", 2019. С. 27–29.
4. Багдерин П.Г., Закиров Р.М. Возможности и перспективы дзюдо в служебной и боевой подготовке. Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия. М., 2020. С. 266–268.
5. Голобородько Е.В., Фомкин П.А., Петрова В.В., Разинкин С.М. Некоторые подходы к оценке эффективности реабилитационных мероприятий у высококвалифицированных спортсменов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13, № 4. С. 947–955.
6. Дмитриева Е.С. Синдром перетренированности и адаптационные возможности организма // Будущее науки-2021. 2021. №1. С. 94–98.
7. Кучешева И. Л., Торопова М. Г., Крамарь В. С. Актуальные вопросы восстановления спортсменов в адаптивном спорте // Физическая культура, спорт, наука и образование. 2017. №2. С. 367–370.
8. Козлова Е.Д., Холодов О.М., Переславцев А.В. Фазы утомления и их роль в спортивной деятельности // Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни. 2019. №1. С. 196–199.
9. Растокин Н.А., Загретдинова О.О., Ореховская Е.В. Воздействие стресса на соревновательную деятельность спортсмена и способы саморегуляции // Инновационная наука. 2019. № 5. С. 172–174.
10. Самойлов А.С., Разинкин С.М., Петрова В.В. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций 2015. №4. С. 45–55.
11. Солодков А.С. Особенности утомления и восстановления спортсменов // Ученые записки университета им. ПФ Лесгафта. 2013. № 6 (100). С. 131–143.
12. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение 2742161 С1, 02.02.2021. Заявка № 2020116266 от 24.04.2020.
13. Фудин Н.А., Вагин Ю.Е., Пигарева С.Н. Системные механизмы утомления при физических нагрузках циклической направленности // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 118–121.
14. Хадарцев А.А., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Грачев Р.В. Эритроциты и окислительный стресс (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №1. С. 93–100. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-93-100
15. Хадарцев А.А., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Иванов Д.В., Токарева С.В. Парадигмальное обоснование персонализации в реабилитологии (краткий обзор по материалам отечественных исследований) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-10.pdf> (дата обращения: 15.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-10
16. Хадарцев А.А., Фудин Н.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.
17. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Бадтиева В.А. Митохондриальные аспекты утомления в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. №4. С. 67–73.
18. Хадарцев А.А., Фудин Н.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.
19. Хорева О.Ю., Махов С.Ю. Способы восстановления в спорте // Наука-2020. 2017. № 1 (12). С. 43–50.
20. Шашкин Н.Г., Ильин И.С. Утомление и процессы восстановления // Современная наука: прогнозы, факты, тенденции развития. 2021. №1. С. 689–693.

References

1. Ankudinov NV, Arkanov JuM, Smirnov SN. Vosstanovlenie rabotosposobnosti sportsmenov specializirujushhhsja v edinoborstvah [Restoring the performance of athletes specializing in martial arts]. Mirovye nauchnye issledovaniya sovremennosti: Vozможности i perspektivy razvitija. 2022;1:202-4. Russian.
2. Antonov AA. Beznagruzochnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija organizma sportsmenov [Non-loading assessment of the functional state of the athletes' organism]. Lechebnaja fizkul'tura i sportivnaja medicina. 2011;10 (94):39-46. Russian.
3. Antonov AA. Beznagruzochnaja diagnostika sportivnoj formy [Non-loading diagnostics of sports form]. Sbornik materialov tezisev XIV mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii po voprosam sostojanija i perspektivam razvitija sportivnoj mediciny v sporte vysshih dostizhenij "Sportmed-2019"; 2019. Russian.
4. Bagderin PG, Zakirov RM. Vozможности i perspektivy dzjudo v sluzhebnoj i boevoj podgotovke [Opportunities and prospects of judo in service and combat training]. Penitencijarnaja sistema i obshhestvo: opyt vzaimodejstvija. Moscow; 2020. Russian.

5. Goloborod'ko EV, Fomkin PA, Petrova VV, Razinkin SM. Nekotorye podhody k ocenke jeffektivnosti reabilitacionnyh meroprijatij u vysokokvalificirovannyh sportsmenov [Some approaches to assessing the effectiveness of rehabilitation measures in highly qualified athletes]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2017;13(4):947-55. Russian.
6. Dmitrieva ES. Sindrom peretrenirovannosti i adaptacionnye vozmozhnosti organizma [Overtraining syndrome and adaptive capabilities of the body]. Budushhee nauki-2021. 2021;1:94-8. Russian.
7. Kuchesheva IL, Toropova MG, Kramar' VS. Aktual'nye voprosy vosstanovlenija sportsmenov v adaptivnom sporte [Topical issues of restoring sports shifts in adaptive sports]. Fizicheskaja kul'tura, sport, nauka i obrazovanie. 2017;2:367-70. Russian.
8. Kozlova ED, Holodov OM, Pereslavcev AV. Fazy utomlenija i ih rol' v sportivnoj dejatel'nosti [Phases of fatigue and their role in sports activity]. Mediko-biologicheskie i pedagogicheskie osnovy adaptacii, sportivnoj dejatel'nosti i zdorovogo obraza zhizni. 2019;1:196-9. Russian.
9. Rastokin NA, Zagretdinova OO, Orehovskaja EV. Vozdejstvie stressa na sorevnovatel'nuju dejatel'nost' sportsmena i sposoby samoreguljaccii [The impact of stress on the competitive activity of an athlete and methods of self-regulation]. Innovacionnaja nauka. 2019;5:172-4. Russian.
10. Samojlov AS, Razinkin SM, Petrova VV. Metodologicheskie aspekty ocenki jeffektivnosti tehnologij sportivnoj mediciny [Methodological aspects of evaluating the effectiveness of sports medicine technologies]. Medicina jekstremal'nyh situacij 2015;4:45-55. Russian.
11. Colodkov AS. Osobennosti utomlenija i vosstanovlenija sportsmenov [Features of fatigue and recovery of athletes]. Uchenye za Russian.piski universiteta im. PF Lesgafta. 2013;6 (100):131-43. Russian.
12. Tokarev AR, Antonov AA, Hadarcev AA. Sposob diagnostiki stressoustojchivosti [A method for diagnosing stress resistance]. Russian Federation Patent na izobretenie 2742161 C1, 02.02.2021. Zajavka № 2020116266 ot 24.04.2020. Russian.
13. Fudin NA, Vagin JuE, Pigareva SN. Sistemnye mehanizmy utomlenija pri fizicheskikh nagruzkah ciklicheskoj napravlenosti [Systemic mechanisms of fatigue during cyclic exercise]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2014;21(3):118-21. Russian.
14. Khadartsev AA, Naumova EM, Valentinov BG, Grachev RV. Eritrotsity I okislitel'nyy stress (obzor literatury) [Erythrocytes and oxidative stress (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2022;1:93-100. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-1-93-100. Russian.
15. Khadartsev AA, Valentinov BG, Naumova EM, Ivanov DV, Tokareva SV. Paradigmal'noe obosnovanie personalizacii v reabilitologii (kratkij obzor po materialam otechestvennyh issledovanij) [Paradigm justification for personalization in rehabilitology (a brief overview based on the materials of domestic research)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 15];6 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-10
16. Khadartsev AA, Fudin NA. Jeffekty izometricheskikh nagruzok 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.
17. Khadartsev AA, Fudin NA, Badtieva VA. Mitochondrial'nye aspekty utomlenija v sporte [Mitochondrial aspects of fatigue in sports]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoi kul'tury. 2022;4:67-73. Russian.
18. Khadartsev AA, Fudin NA, Moskvina SV. Transkraniial'naja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninu u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihoemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoi kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.
19. Horeva OJu, Mahov SJu. Sposoby vosstanovlenija v sporte [Ways of recovery in sports]. Nauka-2020. 2017;1 (12):43-50. Russian.
20. Shashkin NG, Il'in IS. Utomlenie i processy vosstanovlenija [Fatigue and recovery processes]. Sovremennaja nauka: prognozy, fakty, tendencii razvitiija. 2021;1:689-93. Russian.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Малютина Е.А. Оценка влияния ночного отдыха на восстановление спортсменов-автогонщиков ретро-ралли в дни соревнований // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-5.pdf> (дата обращения: 11.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-5. EDN RXGDDN *

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Maljutina EA. Ocenka vlijaniija nochnogo otdyha na vosstanovlenie sportsmenov-avtogonshhikov retro-ralli v dni sorevnovanij [Evaluation of the influence of night rest on the recovery of athletes retro-rally racers during competition days]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 11];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-5. EDN RXGDDN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ ПОСТУРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН С РАЗНЫМ ТИПОМ ТЕМПЕРАМЕНТА

Д.А. СКОРЛУПКИН, Е.К. ГОЛУБЕВА, Т.М. НИКОЛАЕВА, Л.Л. ЯРЧЕНКОВА

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Шереметевский просп., 8, г. Иваново, 153012, Россия, e-mail: sk_dmit96@mail.ru

Аннотация. Индивидуально-типологические свойства нервной системы определяют особенности адаптационных реакций на изменение положения тела в пространстве. **Цель исследования** – выявить особенности variability ритма сердца при постральных изменениях у студентов в зависимости от типа темперамента. **Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали 34 мужчины-добровольца 18-20 лет. Тип темперамента определяли с помощью теста Г.Айзенка. Оценивали динамику показателей variability сердечного ритма при активном ортостазе, пассивном ортостазе и пассивном антиортостазе. **Результаты и их обсуждение.** Активный ортостаз сопровождается увеличением степени симпатического влияния на деятельность сердца при отсутствии изменения исследуемых показателей в результате пассивного ортостаза и пассивного антиортостаза. Наиболее выраженное возбуждение симпатической нервной системы при активном ортостазе отмечается у меланхоликов. Сангвиники и флегматики демонстрируют повышение симпатической активности при активном и пассивном ортостазе. Пассивный антиортостаз сопровождается уменьшением парасимпатического влияния на деятельность сердца у флегматиков и снижением степени участия симпатических регуляторных механизмов у меланхоликов. **Выводы.** Особенности variability сердечного ритма при постральных изменениях зависят от исходного уровня возбуждения вегетативных структур, их возбудимости и быстроты приспособительных реакций.

Ключевые слова: постральные изменения, темперамент, variability ритма сердца.

INFLUENCE OF POSTURAL CHANGES ON HEART RATE VARIABILITY IN MEN WITH DIFFERENT TYPES OF TEMPERAMENT

D.A. SKORLUPKIN, E.K. GOLUBEVA, T.M. NIKOLAEVA, L.L. YARCHENKOVA

FSBEI HE "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sheremetevskiy prospekt, 8, Ivanovo, 153012, Russia, e-mail: sk_dmit96@mail.ru

Abstract. The individual typological properties of the nervous system determine the characteristics of adaptive responses to changes in body position in space. **The research purpose** is to identify the features of heart rate variability in postural changes in students, depending on the type of temperament. **Materials and research methods.** The study involved 34 male volunteers aged 18-20. The type of temperament was determined using the G. Eysenck test. We assessed the dynamics of heart rate variability in active orthostasis, passive orthostasis, and passive antiorthostasis. **Results and its discussion.** Active orthostasis is accompanied by an increase in the degree of sympathetic influence on the activity of the heart in the absence of changes in the studied parameters as a result of passive orthostasis and passive anti-orthostasis. The most pronounced excitation of the sympathetic nervous system with active orthostasis is noted in melancholics. Sanguine and phlegmatic people demonstrate an increase in sympathetic activity with active and passive orthostasis. Passive anti-orthostasis is accompanied by a decrease in the parasympathetic influence on the activity of the heart in phlegmatic patients and a decrease in the degree of participation of sympathetic regulatory mechanisms in melancholic patients. **Conclusions.** Features of heart rate variability during postural changes depend on the initial level of excitation of vegetative structures, their excitability and the speed of adaptive reactions.

Keywords: postural changes, temperament, heart rate variability.

Введение. Изменение положения тела в пространстве приводит к развитию адаптационных реакций, направленных на компенсацию гравитационных эффектов. Перераспределение циркулирующей крови вызывает активацию вегетативных механизмов регуляции, направленных на обеспечение адекватного кровоснабжения всех систем органов [1, 7]. От характера импульсации с сосудистых барорецепторных рефлексогенных зон зависит деятельность сердца. Особенности механизмов регуляции во многом определяются индивидуально-типологическими свойствами нервной системы [4]. Так, люди с разным

типом темперамента имеют существенные различия по силе, уравновешенности и подвижности нервных процессов в ЦНС и, как следствие, различную стрессоустойчивость, способность к обучению и адаптации к изменяющимся условиям [2]. Наиболее точным методом количественной оценки симпатических и парасимпатических влияний при различных функциональных состояниях является анализ *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) [8]. Поэтому для выявления индивидуальных особенностей вегетативных приспособительных реакций актуальным является исследование изменения сердечной деятельности при различных положениях тела в пространстве.

Цель исследования – выявить особенности вариабельности ритма сердца при поструральных изменениях у студентов в зависимости от преобладающего типа темперамента.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 34 мужчинах-добровольцах.

Критерии включения: студенты 18-20 лет, имеющие I группу здоровья.

Критерии исключения: острые заболевания и хронические заболевания в стадии обострения. Перед началом работы все испытуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Были использованы следующие поструральные воздействия: активный ортостаз, пассивный ортостаз (угол наклона 25°) и пассивный антиортостаз (угол наклона 15°). Для оценки индивидуально-типологических особенностей у испытуемых определяли преобладающий тип темперамента с помощью стандартного личностного опросника Г.Айзенка. Оценка показателей ВСР производили с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-спектр» («Нейрософт», г. Иваново, Россия). ЭКГ регистрировали в состоянии полного эмоционального и физического покоя в течение 5 минут в горизонтальном положении, а также в течение 5 минут после изменения положения тела [5]. Определяли временные и спектральные показатели ВСР: HR (уд/мин) – частота сердечных сокращений; $R-Rmin$ (мс) – минимальное значение $R-R$ интервалов; $R-Rmax$ (мс) – максимальное значение $R-R$ интервалов; $RRNN$ (мс) – средняя длительность $R-R$ интервалов; $pNN50$ (%) – процент последовательных $R-R$ интервалов, различающихся между собой более чем на 50 мс; TP (мс²) – общая мощность спектра; LF (мс²) – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF (мс²) – мощность спектра в диапазоне высоких частот; HF (%) – доля высокочастотных колебаний в общей мощности спектра; LF (%) – доля низкочастотных колебаний в общей мощности спектра; VLF (%) – доля сверхнизкочастотных колебаний в общей мощности спектра; LF/HF (y.e.) – симпатовагальный индекс; VIP (y.e.) – вегетативный показатель ритма; $ПАПР$ (y.e.) – показатель адекватности процессов регуляции.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием электронных таблиц *Excel* и программы *Statistica*. Достоверность различий определяли с расчетом t -критерия Стьюдента, непараметрических критериев Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Оценка нормальности распределения производили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ среднестатистических результатов исследования показал, что активный ортостаз сопровождается снижением общей мощности спектра ритмограммы (табл.1). При этом доля HF (%) существенно снижается, что связано с уменьшением активности парасимпатического отдела ВНС. Доля мощности спектра в диапазоне низких частот увеличивается, что подтверждается смещением вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического влияния. Это приводит к повышению генераторной активности синусового узла сердца, что подтверждается возрастанием $ПАПР$, укорочением продолжительности сердечного цикла с уменьшением $R-Rmax$, $R-Rmin$ и увеличением HR . В то же время, отмечается отсутствие достоверных среднестатистических изменений показателей ВСР при пассивном ортостазе и пассивном антиортостазе.

Результаты анкетирования позволили разделить испытуемых на 4 группы по преобладающему типу темперамента. Сангвиники составили 44% от общего числа респондентов, флегматики – 23%, холерики – 18%, меланхолики – 15%. Сравнительный анализ исследуемых параметров показал, что в горизонтальном положении у холериков HR выше, а средняя длительность $R-R$ интервала меньше, чем у сангвиников и меланхоликов (табл. 2). Показатель $pNN50$, отражающий степень выраженности парасимпатического влияния, у холериков по сравнению с сангвиниками и меланхоликами меньше на 15% и 13%, соответственно. Это свидетельствует о более высокой симпатической активности у холериков в покое.

При активном ортостазе происходит снижение вагусной активности у всех групп испытуемых. Это проявляется уменьшением средней продолжительности кардиоцикла (табл. 3) и доли мощности спектра ВСР в диапазоне высоких частот, а также увеличением симпатовагального индекса.

Таблица 1

Изменение показателей ВСП у испытуемых при активном ортостазе ($M \pm m$)

| Показатель | Горизонтальное положение | Активный ортостаз | Показатель | Горизонтальное положение | Активный ортостаз |
|---------------|--------------------------|------------------------------------|--------------|--------------------------|----------------------------------|
| $TP, мс^2$ | 5606,07±644,00 | 2766,94±377,00 * ($p=0,0004$) | $R-Rmax, мс$ | 1271,58±43,10 | 855,48±21,30 * ($p=0,0001$) |
| $LF, \%$ | 26,90±2,07 | 48,20±2,64 * ($p=0,0001$) | $R-Rmin, мс$ | 683,21±27,20 | 569,85±15,50 * ($p=0,0001$) |
| $HF, \%$ | 40,84±3,18 | 13,70±1,30 * ($p=0,0001$) | ПАПР, у.е. | 37,30±2,60 | 63,60±4,10 * ($p=0,0001$) |
| $LF/HF, у.е.$ | 0,66±0,28 | 3,52±0,50 * ($p=0,0001$) | $HR, уд/мин$ | 63,16±1,50 | 88,66±2,05 * ($p=0,0001$) |

Примечание: * – статистически значимые различия с величиной параметров горизонтальном положении ($p \leq 0,05$)

Таблица 2

ВСП у испытуемых с разным типом темперамента в горизонтальном положении ($M \pm m$)

| Тип темперамента | $HR, уд/мин$ | $RRNN, мс$ | $pNN50, \%$ |
|------------------|---|---|-------------|
| Сангвиники | 62,89±2,72 | 972,58±40,02 | 41,75±6,09 |
| Флегматики | 62,82±4,70 | 1017,00±80,30 | 36,13±9,32 |
| Холерики | 70,93±2,38 * ($p=0,04$); ^ ($p=0,03$) | 840,50±28,20 * ($p=0,02$); ^ ($p=0,03$) | 35,40±9,52 |
| Меланхолики | 62,92±2,05 | 957,20±31,20 | 40,72±10,51 |

Примечание: * – статистически значимые различия параметров у холериков и сангвиников ($p \leq 0,05$);
 ^ – статистически значимые различия параметров у холериков и меланхоликов ($p \leq 0,05$)

Данные изменения вызывают увеличение вегетативного показателя ритма. У сангвиников в горизонтальном положении ВПР составляет $1,94 \pm 0,23$ у.е., а при активном ортостазе – $6,45 \pm 0,48$ у.е. ($p=0,0001$). У флегматиков ВПР равен $2,13 \pm 0,45$ у.е. в горизонтальном положении и $4,45 \pm 0,80$ у.е. при активном ортостазе ($p=0,02$). У холериков значение ВПР в положении лежа $2,40 \pm 0,37$ у.е., при активном ортостазе – $6,98 \pm 1,18$ у.е. ($p=0,01$). У меланхоликов активный ортостаз вызывает увеличение ВПР до $5,63 \pm 0,66$ у.е. при $2,67 \pm 0,61$ у.е. в горизонтальном положении ($p=0,04$). Практически все группы испытуемых, за исключением холериков, демонстрируют достоверное увеличение LF (%), отражающее активацию симпатических механизмов регуляции деятельности сердца. Описанные эффекты наиболее выражены у меланхоликов, что, вероятно, является следствием высокой возбудимости структур нервной системы [3]. При этом у холериков мощность спектра в диапазоне высоких частот и значение симпатического индекса изменяются в меньшей степени в сравнении с другими группами испытуемых вследствие менее выраженного фонового парасимпатического влияния. У сангвиников $R-Rmin$ и $R-Rmax$ при активном ортостазе уменьшается значительно, чем у других групп, указывая на более высокий резерв адаптации. У сангвиников и флегматиков в пассивном ортостатическом положении снижается HF (%) (табл. 4), отражая уменьшение вагусного влияния на деятельность сердца.

В то же время, у сангвиников возрастают VLF и CV , что указывает на увеличение влияния симпатического звена регуляции, более выраженное у этой группы студентов, вероятно, за счет высокой симпатической реактивности и подвижности нервных процессов. Данные особенности обеспечивают высокий адаптационный потенциал сангвиников. За счет уравновешенности процессов возбуждения и торможения интенсивность приспособительных реакций у таких людей пропорциональна силе действующих раздражителей, что приводит к адекватной мобилизации функциональных резервов физиологических систем организма [6].

Таблица 3

Динамика показателей ВСР у испытуемых с разным типом темперамента при активном ортостазе ($M \pm m$)

| Постуральное положение | RRNN, мс | HF, мс ² | HF, % | LF/HF, у.е. | LF, % |
|--------------------------|---|--|--|---|--|
| Сангвиники | | | | | |
| Горизонтальное положение | 972,60±40,20 | 2569,20±50,00 | 40,40±6,40 | 1,42±0,64 | 25,40±3,80 |
| Активный ортостаз | 694,17±33,80 * ($p=0,00001$) | 224,67±39,22 * ($p=0,02$) | 13,68±1,37 * ($p=0,001$) | 3,59±0,36 * ($p=0,02$) | 45,74±3,60 * ($p=0,002$) |
| Флегматики | | | | | |
| Горизонтальное положение | 1017,00±80,30 | 2143,17±587,50 | 39,40±6,08 | 0,88±0,29 | 27,83±4,50 |
| Активный ортостаз | 692,67±55,17 * ($p=0,0002$) | 539,50±204,70 * ($p=0,02$) | 12,10±3,73 * ($p=0,01$) | 6,33±1,71 * ($p=0,01$) | 52,63±7,80 * ($p=0,03$) |
| Холерики | | | | | |
| Горизонтальное положение | 850,50±28,20 | 1536,70±548,80 | 42,15±6,90 | 0,78±0,21 | 27,02±5,90 |
| Активный ортостаз | 643,00±21,81 * ($p=0,0003$) | 296,50±77,49 * ($p=0,05$) " ($p=0,05$) | 18,30±3,75 * ($p=0,01$) | 2,85±0,66 * ($p=0,02$) | 41,98±5,57 |
| Меланхолики | | | | | |
| Горизонтальное положение | 957,20±31,20 | 2270,00±866,61 | 43,26±7,50 | 0,85±0,30 | 27,66±4,82 |
| Активный ортостаз | 669,40±26,17 * ($p=0,004$) ^ ($p=0,02$) | 399,80±163,84 | 11,36±3,90 * ($p=0,04$) ^ ($p=0,05$) | 6,63±1,54 * ($p=0,03$) ^ ($p=0,04$) | 53,52±7,87 * ($p=0,02$) ^ ($p=0,05$) |

Примечание: * – статистически значимые различия с величиной параметров в горизонтальном положении ($p \leq 0,05$), ^ – статистически значимые различия параметров у меланхоликов и испытуемых других групп ($p \leq 0,05$), " – статистически значимые различия параметров у холериков и испытуемых других групп ($p \leq 0,05$)

Таблица 4

Динамика ВСР у сангвиников и флегматиков при пассивном ортостазе ($M \pm m$)

| Постуральное положение | HF, % | VLF, % | CV, % |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| Сангвиники | | | |
| Горизонтальное положение | 45,16±5,40 | 33,39±4,86 | 6,44±0,53 |
| Пассивный ортостаз | 30,74±6,24 * ($p=0,01$) | 44,82±4,92 * ($p=0,0003$) | 7,81±0,85 * ($p=0,04$) |
| Флегматики | | | |
| Горизонтальное положение | 48,42±8,25 | 22,65±5,10 | 8,04±0,73 |
| Пассивный ортостаз | 37,67±7,64 * ($p=0,03$) | 29,57±5,22 | 7,30±0,97 |

Примечание: * – статистически значимые различия с величиной параметров в горизонтальном положении ($p \leq 0,05$)

При пассивном переходе в антиортостатическое положение наблюдается уменьшение степени парасимпатического влияния у флегматиков, о чем свидетельствует снижение показателя HF и его доли в общей мощности спектра (табл. 5). Также у испытуемых этой группы отмечается четкая тенденция к увеличению мощности спектра в диапазоне сверхнизких частот. Возможно, это связано с некоторым увеличением симпатической активности в результате психоэмоционального возбуждения, вызванного антиортостатическим изменением положения тела при низкой подвижности нервных процессов.

Динамика ВСР у флегматиков и меланхоликов при пассивном антиортостазе ($M \pm m$)

| Постуральное положение | HF, mc^2 | HF, % | VLF, mc^2 |
|--------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Флегматики | | | |
| Горизонтальное положение | 2070,00±679,40 | 40,73±2,69 | 1539,17±577,19 |
| Пассивный ортостаз | 1743,50±584,70 * ($p=0,03$) | 34,17±3,39 * ($p=0,02$) | 2216,17±924,39 |
| Меланхолики | | | |
| Горизонтальное положение | 2096,20±638,90 | 40,78±8,61 | 1115,60±148,60 |
| Пассивный ортостаз | 2255,00±550,40 | 48,34±10,32 | 836,20±197,60 * ($p=0,05$) |

Примечание: * – статистически значимые различия с величиной параметров в горизонтальном положении ($p \leq 0,05$)

Напротив, у меланхоликов, происходит снижение VLF, что говорит об уменьшении симпатического влияния на сердечный ритм у этой группы испытуемых и может быть обусловлено более высоким уровнем возбудимости сосудистых рефлексогенных зон, участвующих в поддержании активности парасимпатического кардиального центра.

Выводы. Активный ортостаз вызывает изменение среднестатистических параметров ВСР, свидетельствующее об увеличении степени симпатического влияния. Изменения ВСР зависят от индивидуально-типологических особенностей нервной системы и определяются исходным уровнем возбуждения вегетативных структур, их возбудимостью и быстротой приспособительных реакций. У меланхоликов активный ортостаз вызывает наиболее выраженное возбуждение симпатической нервной системы. У сангвиников и флегматиков отмечается увеличение симпатической активности как при активном, так и при пассивном ортостазе. Пассивный антиортостаз у флегматиков вызывает снижение вагусной активности, тогда как у меланхоликов уменьшается влияние симпатических механизмов регуляции. Отсутствие динамики показателей ВСР при пассивных постральных изменениях у холериков, может быть следствием высокой фоновой активности симпатической нервной системы.

Литература

1. Анисимов А.А., Белов А.В., Новикова Т.В., Сергеев Т.В., Суворов Н.Б., Шабров А.В. Комплекс инструментальных средств для регистрации показателей сердечно-сосудистой, нервной и дыхательной систем при постральных воздействиях // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, №1. С. 67–71.
2. Красникова И.В., Жарова А.И. Психофизиологические показатели функционального состояния и успеваемость студентов // Известия ТулГУ. Естественные науки. 2021. №4. С. 47–56.
3. Мякишева А.С. Склонность к формированию невроза у разных типов темперамента среди студентов // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. №5 (часть 3). С. 94–98.
4. Овчинникова О.А. Изменение микроциркуляции крови при смене ориентации тела человека (на примере жителей г. Ярославля // Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т.5, №1. С. 16–24.
5. Спицин А.П., Колодкина Е.В., Першина Т.А., Бяков И.С. Функциональное состояние студентов медицинского вуза по данным анализа вариабельности сердечного ритма и центральной гемодинамики // Здоровье населения и среда обитания. 2020. №1 (322). С. 24–29.
6. Струганов С.М., Гаврилов Д.А., Пахомов А.Н., Малыхин А.В. Влияние темперамента на выбор специализации в спорте // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2021. №7 (197). С. 354–358.
7. Belkaniya G.S., Dilenyan L.R., Konkov D.G., Wsol A., Martusevich A.K., Puchalska L.G. An anthropogenic model of cardiovascular system adaptation to the Earth's gravity as the conceptual basis of pathological anthropology // Journal of Physiological Anthropology. 2021. №9. P. 40–49.
8. Walawalkar S.R. A Study of Variation in Heart Rate Variability with Change in Posture in Young Adult Indian Males // Journal of Medical Science and Clinical Research. 2014. Vol.2. Issue 3. P. 503–514.

References

1. Anisimov AA, Belov AV, Novikova TV, Sergeev TV, Suvorov NB, Shabrov AV. Kompleks instrumental'nykh sredstv dlya registratsii pokazatelei serdechno-sosudistoi, nervnoi i dykhatel'noi sistem pri postural'nykh vozdeistviyakh [Complex of instrumental means for registration of indicators of cardiovascular,

nervous and respiratory systems under postural effects]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2022;29(1):67-71. Russian.

2. Krasnikova IV, Zharova AI. Psikhofiziologicheskie pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya i uspevaemost' studentov [Psychophysiological indicators of the functional state and academic performance of students]. Izvestiya TulGU. Estestvennye nauki. 2021;4:47-56. Russian.

3. Myakisheva AS. Sklonnost' k formirovaniyu nevroza u raznykh tipov temperamenta sredi studentov [Propensity to form neurosis in different types of temperament among students]. Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki. 2019;5(3):94-8. Russian.

4. Ovchinnikova OA. Izmenenie mikrotsirkulyatsii krovi pri smene orientatsii tela cheloveka (na primere zhitelei g. Yaroslavl) [Changes in blood microcirculation when changing the orientation of the human body (on the example of residents of Yaroslavl)]. Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy. 2017;5(1):16-24. Russian.

5. Spitsin AP, Kolodkina EV, Pershina TA, Byakov IS. Funktsional'noe sostoyanie studentov meditsinskogo vuza po dannym analiza variabel'nosti serdechnogo ritma i tsentral'noi gemodinamiki [The functional state of medical university students according to the analysis of heart rate variability and central hemodynamics]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2020;1 (322):24-9. Russian.

6. Struganov SM, Gavrilov DA, Pahomov AN, Malyhin AV. Vliyanie temperamenta na vybor specializatsii v sporte [The influence of temperament on the choice of specialization in sports]. Uchenye zapiski universiteta imeni PF. Lesgafta. 2021;7(197):354-8. Russian.

7. Belkaniya GS, Dilenyan LR, Konkov DG, Wsol A, Martusevich AK, Puchalska LG. An anthropogenic model of cardiovascular system adaptation to the Earth's gravity as the conceptual basis of pathological anthropology. Journal of Physiological Anthropology. 2021;9:40-9.

8. Walawalkar SR. A Study of Variation in Heart Rate Variability with Change in Posture in Young Adult Indian Males. Journal of Medical Science and Clinical Research. 2014;2(3):503-14.

Библиографическая ссылка:

Скорлупкин Д.А., Голубева Е.К., Николаева Т.М., Ярченкова Л.Л. Влияние поструральных изменений на вариабельность сердечного ритма у мужчин с разным типом темперамента // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-6.pdf> (дата обращения: 13.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-6. EDN APZPCV *

Bibliographic reference:

Skorlupkin DA, Golubeva EK, Nikolaeva TM, Yarchenkova LL. Vliyanie postural'nykh izmeneniy na variabel'nost' serdechnogo ritma u muzhchin s raznym tipom temperamenta [Influence of postural changes on heart rate variability in men with different types of temperament]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 13];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-6. EDN APZPCV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У КРЫС

М.А. КОРМИЛИЦЫНА, Е.К. ГОЛУБЕВА, О.А. ПАХРОВА

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Шереметевский пр., д. 8, г. Иваново, 153012, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить влияние глутамата натрия и оксида азота на состояние клеточного и коагуляционного гемостаза при максимальной физической нагрузке у крыс. **Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на 37 беспородных белых крысах-самцах (27 опытных, 10 контрольных). Для моделирования анаэробной физической нагрузки использовалась методика Порсолта вынужденного плавания с грузом 10-13% от массы тела. Опытным животным за 15 минут до нагрузки подкожно вводили раствор глутамата натрия или нитрита натрия до достижения в крови конечной концентрации 1000 мкмоль/л. В крови определяли агрегационную активность тромбоцитов и коагуляционные свойства плазмы. Статистический анализ проводили при помощи программного обеспечения *Microsoft Excel* и *Statistica 6.0*. **Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования показано, что максимальная физическая нагрузка приводит к значительному увеличению продолжительности латентного периода, уменьшению скорости, степени агрегации и процента дезагрегации тромбоцитов. Глутамат натрия уменьшает выраженность депрессивного эффекта нагрузки на агрегационные свойства кровяных пластинок, что проявляется менее выраженным удлинением латентного периода, большей степенью агрегации и возрастанием дезагрегации тромбоцитов, тогда как нитрит натрия усугубляет эффекты физической нагрузки. Предельная мышечная нагрузка приводит к развитию гипокоагулемии вследствие истощения плазменных факторов свёртывания крови. Глутамат натрия и нитрит натрия способствуют прогрессирующему снижению свертывающей способности плазмы крови при предельной мышечной нагрузке.

Ключевые слова: максимальная физическая нагрузка, тромбоциты, коагуляционный гемостаз, оксид азота, глутамат.

HUMORAL REGULATION OF HEMOSTASIS UNDER MAXIMUM PHYSICAL LOAD IN RATS

M.A. KORMILITSYNA, E.K. GOLUBEVA, O.A. PAKHROVA

Ivanovo State Medical Academy of the Ministry of Health of Russian Federation, Sheremetevsky pr., 8, Ivanovo, 153012, Russia

Abstract. The research purpose was to study the effect of monosodium glutamate and nitric oxide on the state of cellular and coagulation hemostasis during maximum physical activity in rats. **Material and research methods.** The study was performed on 37 outbred white male rats (27 experimental, 10 control). To simulate anaerobic physical activity, the Porsolt technique of forced swimming with a load of 10-13% of body weight was used. Experimental animals were injected subcutaneously with a solution of monosodium glutamate or sodium nitrite 15 minutes before exercise until a final blood concentration of 1000 $\mu\text{mol/L}$ was reached. In the blood, the aggregation activity of platelets and the coagulation properties of plasma were determined. Statistical analysis was performed using *Microsoft Excel* and *Statistica 6.0* software. **Results and its discussion.** The study showed that maximum physical activity leads to a significant increase in the duration of the latent period, a decrease in the rate, degree of aggregation and the percentage of platelet disaggregation. Monosodium glutamate reduces the severity of the depressive effect of the load on the aggregation properties of platelets, which is manifested by a less pronounced lengthening of the latent period, a greater degree of aggregation and an increase in platelet disaggregation, while sodium nitrite aggravates the effects of physical activity. Limiting muscle load leads to the development of hypocoagulemia due to the depletion of plasma coagulation factors. Monosodium glutamate and sodium nitrite contribute to a progressive decrease in the coagulation ability of blood plasma with maximum muscle load.

Keywords: maximum physical activity, platelets, coagulation hemostasis, nitric oxide, glutamate.

Актуальность. Физическая нагрузка сопровождается активацией процессов аэробного и анаэробного гликолиза. При этом увеличивается концентрация лактата в мышечной ткани и в крови. Повышение

уровня лактата приводит к увеличению кислотности крови, возникновению лактат-ацидоза и недостатку кислорода, что оказывает влияние на функции клеток и органов. Так, острая гипоксия головного мозга проявляется в таком явлении, как эксайтотоксичность, которая является частью ишемического каскада. При физической нагрузке в крови возрастает содержание тромбоцитов, активация которых проявляется увеличением их агрегационной способности, что может привести к протромбогенным состояниям. Показано, что в условиях увеличения кислотности крови происходит стимуляция процессов адгезии, агрегации тромбоцитов и активация плазменных факторов свёртывания крови. Кратковременная физическая нагрузка повышает агрегационные свойства тромбоцитов. Длительная физическая нагрузка способствует изменению коагуляционных и фибринолитических свойств плазмы. У тренированных людей после нагрузки снижается уровень протромбина, плазминогена и их ингибиторов [4].

Из активных тромбоцитов высвобождается глутамат, который может участвовать в развитии патологических состояний. Глутамат натрия является возбуждающим медиатором в головном мозге, но при патологии он превращается в эксайтотоксин, вызывая сужение сосудов, уменьшение активности мелатонина и каталазы, увеличение проницаемости сосудистой стенки, способствуя развитию воспаления нервной ткани. Лактат-ацидоз только усиливает эффект эксайтотоксичности. Повышенная возбудимость способствует притоку кальция и усилению выделения глутамата. Известно о модулирующем влиянии оксида азота на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз [3]. Актуальным является изучение влияния гуморальных факторов на гемостаз при различных функциональных состояниях. Эта информация позволит выявить возможные причины и механизмы нарушения процесса свертывания крови и может быть использована для успешной терапии и профилактики таких патологических состояний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярные нарушения.

Цель исследования – изучить влияние глутамата натрия и оксида азота на состояние клеточного и коагуляционного гемостаза при максимальной физической нагрузке у крыс.

Материал и методы исследования. Для исследования были выбраны 37 белых беспородных крыс-самцов (из которых 27 животных были опытными, а 10 животных контрольные), массой 300-350 г. Все крысы содержались в условиях вивария на стандартном рационе питания, имели свободный доступ к воде. Манипуляции с крысами проводились согласно требованиям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (ETS № 123, принятой в Страсбурге 18.03.1986 и подтвержденной 15.06.2006.). На проведение исследований получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России (№ 5 от 06.11.2019 г). Моделью максимальной физической нагрузки была выбрана методика Порсолта вынужденного плавания с грузом. Лабораторным животным, перед плаванием, к основанию хвоста привязывался груз, массой 10-13% от массы тела для моделирования анаэробной физической нагрузки. Температура воды находилась в диапазоне 22-27°C. Группу контроля составили 10 интактных животных. Опытные крысы были разделены на три группы. Животные первой группы плавали без каких-либо дополнительных воздействий. Критерием максимальной физической нагрузки служил отказ от попыток всплыть на поверхность и опускание на дно бассейна без плавательных движений. Крысам второй и третьей групп за 15 минут до нагрузки подожно вводили раствор глутамата натрия или нитрита натрия соответственно в количествах, необходимых для достижения в крови конечной концентрации 1000 мкмоль/л [2]. Все результаты сравнивались с контрольными параметрами интактных крыс. Эвтаназию животных производили при помощи цервикальной дислокации. Кровь забирали из левого желудочка сердца, смешивали с цитратом натрия в соотношении 9:1, после чего при центрифугировании в течение 15 минут при 1500 об/мин., получали обогащенную тромбоцитами плазму, которую использовали для исследования агрегационной активности тромбоцитов. Бедной тромбоцитами плазму получали путем повторного центрифугирования оставшейся крови в течение 10 минут при 3000 об/мин. Агрегационную активность тромбоцитов оценивали на анализаторе агрегации тромбоцитов АТ-02 (Россия) турбидиметрическим методом. Агрегацию тромбоцитов вызывали раствором АДФ в конечной концентрации 5 мкмоль/л. Определяли продолжительность латентного периода (лаг-фаза) (с), скорость агрегации (на 30-й секунде) (%/мин), степень агрегации (%), время агрегации (с), степень дезагрегации (%). Для оценки коагуляционных свойств производили определение *активированного частичного тромбопластинового времени* (АЧТВ), тромбинового времени, протромбинового времени и содержание фибриногена в бедной тромбоцитами плазме. Измерения производили на полуавтоматическом коагулометре ECL 105 (*ErbaLachema*, Чехия), при помощи диагностических наборов (ООО "Технология-Стандарт").

Вариационный анализ результатов проводился в электронных таблицах *Microsoft Excel* и программе *Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.)*. При помощи критерия Шапиро-Уилка оценивали нормальность распределения. Чтобы оценить достоверность наблюдаемых различий использовали *t*-критерий Стьюдента и непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Данные представлены в виде выборочного среднего (*M*) и ошибки среднего (*m*). Различия считались достоверными при уровне значимости статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что у всех испытывавших максимальную физическую нагрузку крысы параметры АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов значительно отличаются от показателей интактных животных (табл.1).

Так, физическая нагрузка сопровождается значительным увеличением продолжительности латентного периода, уменьшением скорости, максимальной амплитуды агрегации и процента дезагрегации тромбоцитов. Это указывает на угнетение агрегационной способности кровяных пластинок, вероятно, на фоне развивающегося лактат-ацидоза, который угнетает стимулирующее влияние АДФ на обратимую агрегацию тромбоцитов. Удлинение латентного периода, возможно, обусловлено уменьшением количества плотных гранул тромбоцитов или повреждением сигнальных механизмов адгезии тромбоцитов в результате нарушения экспрессии рецепторов. Повышенное количество водородных ионов в среде приводит к уменьшению степени диссоциации карбоксильных групп сиаловых кислот, и как следствие, снижению взаимного отталкивания и спонтанному необратимому склеиванию кровяных пластинок. Это, в свою очередь, проявляется снижением агрегирующего действия АДФ [4].

Таблица 1

Показатели АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ($M \pm m$)

| Группа | Латентный период, с | Скорость агрегации, %/мин | Степень агрегации, % | Время агрегации, с | Степень дезагрегации, % |
|-------------------------------------|---|---|---|---|--|
| Контроль (n=10) | 8,70±0,17 | 47,00±5,93 | 62,55±2,19 | 394,29±20,51 | 3,41±0,49 |
| 1 группа (физическая нагрузка, n=9) | 21,43±0,99 *(p=0,00001) | 2,71±0,46 *(p=0,0000) | 7,06±0,65 *(p=0,0000) | 359,86±28,10 | 1,07±0,70 *(p=0,02) |
| 2 группа (глутамат натрия, n=9) | 14,40±2,06 *(p=0,05) ^ (p=0,02) | 3,86±0,84 *(p=0,0000) | 18,44±4,18 *(p=0,00006) ^ (p=0,05) | 344,60±25,16 | 17,24±4,78 *(p=0,04) ^ (p=0,03) |
| 3 группа (нитрит натрия, n=9) | 13,08±0,66 *(p=0,00002) ^ (p=0,00002) | 0,95±0,26 *(p=0,0000) ^ (p=0,007) # (p=0,02) | 1,62±0,31 *(p=0,0000) ^ (p=0,00004) # (p=0,02) | 240,00±10,84 *(p=0,0000) ^ (p=0,0004) # (p=0,01) | 0,00±0,00 *(p=0,0000) # (p=0,02) |

Примечание: (здесь и далее) * – статистически значимые различия с показателями в контроле ($p \leq 0,05$);
 ^ – статистически значимые различия параметров 2 и 3 групп с параметрами 1 группы ($p \leq 0,05$);
 # – статистически значимые различия параметров 2 и 3 групп ($p \leq 0,05$)

Вызванная предельной физической нагрузкой стресс-реакция и связанное с ней высокое содержание катехоламинов приводят к появлению в крови популяции биполярных, менее зрелых тромбоцитов. Эти клетки обладают функциональной инертностью, то есть, не способны к адгезии и агрегации, что является защитной реакцией организма против развития тромбоза в условиях повышенного содержания в крови агонистов тромбоцитов, на фоне гиперкатехоламинемии.

Предварительное введение глутамата натрия несколько нивелирует описанные изменения, что проявляется менее выраженным удлинением латентного периода и большей амплитудой максимальной агрегации, чем при отсутствии дополнительных гуморальных воздействий. При этом степень дезагрегации в 5 раз возрастает по сравнению с контролем. Вероятно, взаимодействие глутамата с *N*-метил-*d*-аспартат (*NMDA*)-рецепторами и α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (*AMPA*)-рецепторами мембраны тромбоцитов приводит к стимуляции их АДФ-индуцированной агрегации. Активация *NMDA*-рецепторов сопровождается увеличением кальциевой проницаемости мембраны, количества внутриклеточного кальция и активации Ca^{2+} -зависимых сигнальных механизмов. Происходит активация протеинкиназ, увеличение содержания арахидоновой кислоты и фактора активации тромбоцитов, стимулирующих агрегацию [5].

Экзогенный донатор оксида азота (нитрит натрия), напротив, усугубляет депрессию агрегационной активности тромбоцитов в условиях ацидоза, что проявляется наиболее выраженным уменьшением скорости и максимальной амплитуды агрегации, в отличие от животных других серий. У крыс, получавших нитрит натрия, время достижения максимальной амплитуды агрегации минимально, а дезагрегация не происходит. Ингибирующее действие оксида азота обусловлено торможением накопления внутриклеточного кальция вследствие активации гуанилатциклазы и синтеза в тромбоцитах цГМФ, который угнетает активацию фосфолипаз *A2* и *C* что предупреждает образование тромбоксанов *A2* и *B2*. Происходит распад мембранных фосфолипидов, стимулирующих накопление в тромбоцитах Ca^{2+} . Снижение актив-

ности фосфолипазы C приводит к нарушению синтеза инозитол-3-фосфата и диацилглицерола. В результате нарушается выход кальция из внутриклеточного депо. Кроме того, цГМФ тормозит движение Ca^{2+} в кровяные пластинки через плазматическую мембрану, снижая концентрацию ионов в цитоплазме тромбоцитов, а также активизирует цГМФ-зависимую протеинкиназу и Ca^{2+} -АТФазу, из-за чего происходит отток кальция из клеток и возвращение его во внутриклеточное депо. Изменение активности цГМФ-зависимой протеинкиназы, способствует фосфорилированию тромбоцитарного фосфопротеина, приводя к ингибированию тромбоцитарных рецепторов, чувствительных не только к АДФ, но и к фибриногену [6].

Максимальная физическая нагрузка приводит к нарушению коагуляционных механизмов гемостаза (табл.2). Так, тромбиновое время увеличивается на 18%, протромбиновое время – на 33%, а количество фибриногена значительно снижается (в 2 раза).

Таблица 2

Показатели коагуляционного гемостаза ($M \pm m$)

| Группа | АЧТВ, с | Тромбиновое время, с | Фибриноген, г/л | Протромбиновое время, с |
|--|---|-------------------------|--|--|
| Контроль (n=10) | 21,26±1,73 | 38,79±2,13 | 1,46±0,06 | 25,01±1,32 |
| 1 группа (физическая нагрузка, n=9) | 21,95±0,76 | 46,08±1,72 *(p=0,02) | 0,73±0,04 *(p=0,00003) | 33,24±1,99 *(p=0,005) |
| 2 группа (глутамат натрия, n=9) | 29,89±1,38 *(p=0,002) ^ (p=0,0006) | 45,7±3,71 | 0,70±0,03 *(p=0,00003) | 68,24±10,95 *(p=0,02) ^ (p=0,03) |
| 3 группа (нитрит натрия, n=9) | 34,25±2,18 *(p=0,0003) ^ (p=0,0005) | 41,05±3,24 | 0,58±0,02 *(p=0,00002) ^ (p=0,01) #(p=0,02) | 59,35±12,91 *(p=0,04) |

Предельная физическая нагрузка может приводить к коагулопатии потребления. Гипоксия, развивающаяся при интенсивной мышечной деятельности, сопровождается гиперкоагулемией, которая может смениться гипокоагулемией вследствие истощения ресурсов плазменных факторов свёртывания крови. Увеличение интенсивности образования тромбина, который, взаимодействуя с фибриногеном, вызывает появление в крови большого количества фибрина-мономера и его комплексов. Это приводит к рефлекторной активации антисвёртывающего аппарата. В кровоток начинают поступать гепарин и активаторы плазминогена. Плазмин расщепляет не только фибрин и фибриноген, но также V, VIII и другие плазменные факторы свертывания крови, чем объясняется гипокоагуляция в условиях гиперплазминемии. Снижение концентрации фибриногена является следствием его активного превращения в молекулы фибрина при ускоренном образовании тромбина [1].

Введение перед максимальной физической нагрузкой глутамата натрия или нитрита натрия способствует прогрессирующему снижению свертывающей способности плазмы крови. У животных обеих серий наблюдается увеличение АЧТВ по сравнению с показателем первой серии крыс, подвергнутых принудительному плаванию. Также происходит увеличение протромбинового времени, наиболее выраженное после предварительной инъекции глутамата натрия. Кроме того, влияние нитрита натрия проявляется значительным снижением концентрации фибриногена, которая на 21% меньше, чем у животных первой экспериментальной серии.

Заключение. Таким образом, максимальная физическая нагрузка приводит к угнетению агрегационной способности тромбоцитов и нарушению коагуляционных механизмов гемостаза у крыс. Глутамат натрия уменьшает выраженность депрессивного эффекта нагрузки на агрегационные свойства кровяных пластинок, тогда как нитрит натрия его усугубляет. Глутамат натрия и нитрит натрия способствуют прогрессирующему снижению свертывающей способности плазмы крови при предельной мышечной нагрузке.

Работа выполнена в соответствии с планом исследования по государственному заданию ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России на 2022 г. "Функциональный резерв гемостаза и реологии крови при гипоксических состояниях в норме и патологии"

Литература

1. Блажко А.А., Шахматов И.И., Ковалев И.В., Киселев В.И., Бондарчук Ю.А., Улитина О.М., Алексеева О.В. Выявление состояния тромботической готовности у крыс при однократной сверхпорого-

вой физической нагрузке разной продолжительности методом тромбоэластографии // Журнал Сибирского федерального университета. Биология. 2019. Т.12, №4. С. 460–469. DOI: 10.17516/1997-1389-0312

2. Пахрова О.А., Голубева Е.К., Кормилицына М.А., Томилова И.К. Влияние гуморальных факторов на гемостатические свойства крови *in vitro* у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021. Т.172, №11. С. 570–575. DOI: 10.47056/0365-9615-2021-172-11-570-574

3. Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П., Мальшева Ю.В., Петроченко А.С. Влияние доноров оксида азота и сероводорода на показатели свертывания крови // Гемостаз, тромбоз и реология. 2022. №1. С. 45–52. DOI: 10.25555/THR.2022.1.1008

4. Шахматов И.И., Киселёв В.И. Универсальные механизмы реагирования системы гемостаза на действие различных стрессоров // Бюллетень медицинской науки. 2017. Т.5, №1. С. 14–19.

5. Kalev-Zylinska M.L, Morel-Kopp M-C., Ward C.M., Hearn J.I., Hamilton J.R., Bogdanova A.Y. Ionotropic glutamate receptors in platelets: opposing effects and a unifying hypothesis // Platelets. 2021. Vol.32, №8. P. 998–1008. DOI: 10.1080/09537104.2020.1852542

6. Münzer P., Borst O. CRACKing the Molecular Regulatory Mechanism of SOCE during Platelet Activation in Thrombo-Occlusive Diseases // Cells. 2022. Vol.11, №619. P. 2–19. DOI: 10.3390/cells11040619

References

1. Blazhko AA, SHahmatov II, Kovalev IV, Kiselev VI, Bondarchuk YUA, Ulitina OM, Alekseeva OV. Vyyavlenie sostoyaniya tromboticheskoy gotovnosti u krysv pri odnokratnoj sverhporogovoy fizicheskoy nagruzke raznoj prodolzhitel'nosti metodom tromboelastografii [Identification of the state of thrombotic readiness in rats with a single super-threshold exercise of different duration by thromboelastography]. ZHurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Biologiya. 2019;12(4):460-9. DOI: 10.17516/1997-1389-0312. Russian.

2. Pahrova OA, Golubeva EK, Kormilicyna MA, Tomilova IK. Vliyanie gumoral'nykh faktorov na gemostaticheskie svoystva krovi in vitro u krysv [Influence of humoral factors on hemostatic properties of blood in vitro in rats]. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny. 2021;172(11):570-575. doi: 10.47056/0365-9615-2021-172-11-570-574. Russian.

3. Tihomirova IA, Murav'ev AV, Petrochenko EP, Malysheva YUV, Petrochenko AS. Vliyanie donorov oksida azota i serovodoroda na pokazateli svertyvaniya krovi [The influence of nitric oxide and hydrogen sulfide donors on blood clotting parameters]. Gemostaz, tromboz i reologiya. 2022;1:45-52. DOI: 10.25555/THR.2022.1.1008. Russian.

4. SHahmatov II, Kiselyov VI. Universal'nye mekhanizmy reagirovaniya sistemy gemostaza na dejstvie razlichnykh stressorov [Universal mechanisms of hemostasis system response to the action of various stressors]. Byulleten' medicinskoj nauki. 2017;5(1):14-9. Russian.

5. Kalev-Zylinska ML, Morel-Kopp MC, Ward CM, Hearn JI, Hamilton JR, Bogdanova AY. Ionotropic glutamate receptors in platelets: opposing effects and a unifying hypothesis. Platelets. 2021;32(8):998-1008. DOI: 10.1080/09537104.2020.1852542

6. Münzer P, Borst O. CRACKing the Molecular Regulatory Mechanism of SOCE during Platelet Activation in Thrombo-Occlusive Diseases. Cells. 2022;11(619):2-19. DOI: 10.3390/cells11040619

Библиографическая ссылка:

Кормилицына М.А., Голубева Е.К., Пахрова О.А. Гуморальная регуляция гемостаза при максимальной физической нагрузке у крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-7.pdf> (дата обращения: 18.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-7. EDN IFWITD*

Bibliographic reference:

Kormilitsyna MA, Golubeva EK, Pakhrova OA. Gumoral'naja reguljacija gemostaza pri maksimal'noj fizicheskoy nagruzke u krysv [Humoral regulation of hemostasis under maximum physical load in rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 18];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-7. EDN IFWITD

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СПОРТСМЕНОВ ЕДИНОБОРЦЕВ

Н.А. ФУДИН*, С.В. ТОКАРЕВА**, О.Н. БОРИСОВА**, Д.В. ИВАНОВ***

* НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия

** ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
научно-образовательный центр, ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

*** Институт медико-биологических исследований ВНЦ РАН,
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, Республика Северная-Осетия-Алания, 362025, Россия

Аннотация. Введение. Актуально изучение влияния экзогенного и эндогенного стресса, в том числе – спортивного, на организм, разработка эффективных методов его диагностики, профилактики и лечения с целью снижения общей заболеваемости и смертности. В последние годы в диагностику нарушений гемодинамики, в том числе микроциркуляции, при стрессе – внедрены различные *аппаратно-программные комплексы*, в частности, *система интегрального мониторинга «Симона-111»*, концентрирующая информацию более чем по 100 различным показателям. Введенные в программное обеспечение этой системы коэффициенты позволяют с большой точностью определять стрессоустойчивость спортсменов, что подтверждено на практике. **Цель исследования** – изучение показателей гемодинамики, в том числе микроциркуляции, у спортсменов единоборцев до и после проведения *транскраниальной электростимуляции*. **Материалы и методы исследований.** Изучены показатели центральной гемодинамики и микроциркуляции у 25 практически здоровых мужчин в возрасте 19-24 лет, занимающихся дзюдо и греко-римской борьбой на уровне кандидатов в мастера спорта. до и после стандартной нагрузки, для которой использовали 3-х минутный степ-тест, перед проведением которого и после завершения его проводилось измерение показателей гемодинамики на аппаратно-программном комплексе «Симона 111» и регистрация показателей микроциркуляции крови методом *лазерной доплеровской флоуметрии*. **Результаты и их обсуждение.** После недельного курса *транскраниальной электростимуляции* установлены достоверные изменения в динамике показателей *флоуметрии*, определяемые в покое до и после курса коррекции показателей. *Транскраниальная электростимуляция* изменила состояние микроциркуляторного русла кожи испытуемых: снижался уровень периферической перфузии кожи и повысился тонус микрососудов. Перестройка кожной гемодинамики сопровождалась снижением тканевого кровотока в сосудах микроциркуляторного звена в покое, что является важной составляющей адаптивного воздействия *транскраниальной электростимуляции*. **Заключение.** Применение *транскраниальной электростимуляции* у спортсменов с вариантами стресса является патогенетически обоснованным, поскольку при этом осуществляется нормализация регуляции опиоидных пептидов и других биологически активных веществ, а также оптимизация деятельности *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*.

Ключевые слова: транскраниальная электростимуляция, система интегрального мониторинга, лазерная доплеровская флоуметрия, спортсмены-единоборцы, гемодинамика, микроциркуляция.

THE EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON HEMODYNAMIC PARAMETERS OF MARTIAL ARTISTS

N.A. FUDIN*, S.V. TOKAREVA**, O.N. BORISOVA**, D.V. IVANOV***

* P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russia

** Tula State University, Medical Institute,

Scientific and Educational Center, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia

*** Institute of Biomedical Research of VNC RAS,

Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, 362025, Russia

Abstract. Introduction. It is important to study the impact of exogenous and endogenous stress, including sports stress, on the body, to develop effective methods of its diagnosis, prevention and treatment in order to reduce overall morbidity and mortality. In recent years, various hardware and software complexes have been introduced into the diagnosis of hemodynamic disorders, including microcirculation, under stress, in particular, the integrated monitoring system "Simona-111", which concentrates information on more than 100 different indicators. The coefficients introduced into the software of this system make it possible to determine the stress

resistance of athletes with great accuracy, which has been confirmed in practice. **The aim of the study** was to study hemodynamic parameters, including microcirculation, in martial artists before and after transcranial electrical stimulation. **Materials and methods of research.** The indicators of central hemodynamics and microcirculation were studied in 25 practically healthy men aged 19-24 years engaged in judo and Greco-Roman wrestling at the level of candidates for master of sports. before and after the standard load, for which a 3-minute step test was used, before and after which hemodynamic parameters were measured on the Simona 111 hardware and software complex and blood microcirculation parameters were recorded by laser Doppler flowmetry. **Results and their discussion.** After a week-long course of transcranial electrical stimulation, significant changes in the dynamics of flowmetry indicators were determined at rest before and after the course of correction of indicators. Transcranial electrical stimulation changed the state of the microcirculatory bed of the skin of the subjects: the level of peripheral perfusion of the skin decreased and the tone of microvessels increased. The restructuring of cutaneous hemodynamics was accompanied by a decrease in tissue blood flow in the vessels of the microcirculatory link at rest, which is an important component of the adaptive effect of transcranial electrical stimulation. **Conclusion.** The use of transcranial electrical stimulation in athletes with stress variants is pathogenetically justified, since it normalizes the regulation of opioid peptides and other biologically active substances, as well as optimizes the activity of the hypothalamic-pituitary-reproductive system.

Keywords: transcranial electrical stimulation, integrated monitoring system, laser Doppler flowmetry, martial artists, hemodynamics, microcirculation.

Введение. Оптимизация физической деятельности человека зависит не только от наследуемых факторов, но и от внешних управляющих воздействий, направленных на регуляцию тонуса сосудов микроциркуляторного русла, процессов углеводно-энергетического обмена в мышцах и других тканях. Физическая культура и спорт, особенно, *спорт высших достижений*, предъявляют организму человека, его функциональным системам подчас экстремальные нагрузки, адаптация к которым осуществляется через основные адаптационные системы: *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-репродуктивную и ГАМК-допаминергическую*. Установление механизмов организации физиологических ритмов при адаптации к физическим нагрузкам различной мощности показало наличие *синтаксической (СПА) и кататоксической программ адаптации (КПА)*, обеспечивающих оптимизацию требуемого результата [1, 10]. Актуально изучение влияния экзогенного и эндогенного стресса, в том числе – спортивного, на организм, разработка эффективных методов его диагностики, профилактики и лечения с целью снижения общей заболеваемости и смертности. При анализе литературных источников установлена целесообразность разработки методов аппаратной диагностики и патогенетического лечения стресса, который развивается стадийно, вплоть до дистресса. Это ведет к физиологическому износу биологических систем, психосоматическим расстройствам, ухудшая *функциональное состояние организма (ФСО)* [3, 15, 18].

Кроме фармакологических средств метаболического действия, в спортивной медицине используются витамины, коферменты и адаптогены. Интенсивность физических нагрузок обуславливает необходимость поиска средств направленного воздействия на течение анаболических, восстановительных процессов при состоянии перенапряжения в периоды тренировочных циклов, характеризующихся высокой интенсивностью нагрузок, при которых развивается утомление [16], а также не медикаментозных средств, активирующих различные ферментные системы [11, 12, 17]. Спортсмены различного квалификационного уровня и видов спорта требуют индивидуализации в подборе таких средств.

В последние годы в диагностику нарушений гемодинамики, в том числе микроциркуляции, внедрены различные *аппаратно-программные комплексы (АПК)*, в частности, *система интегрального мониторинга «Симона-111»*, концентрирующая информацию более чем по 100 различным показателям. Введенные в программное обеспечение этого АПК коэффициенты позволяют с большой точностью определять стрессоустойчивость спортсменов, что подтверждено на практике [3, 4, 6, 8]. Для констатации микроциркуляторных нарушений используется метод *лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ)*, который позволяет осуществлять неинвазивный контроль состояния микроциркуляции в реальном масштабе времени. Коррекция ФСО в последние годы осуществляется, в частности, таким способом, как *транскраниальная электростимуляция (ТЭС)*, обеспечивающим значимый профилактический и реабилитационно-восстановительный эффект [2, 5, 7, 9, 13, 14].

Цель исследования – изучить показатели гемодинамики, в том числе микроциркуляции, у спортсменов единоборцев до и после проведения коррекции функционального состояния внешним воздействием – *транскраниальной электростимуляцией*.

Материалы и методы исследования. Исследованы показатели центральной гемодинамики и микроциркуляции у 25 практически здоровых лиц в возрасте 19-24 лет, мужчин, занимающихся дзюдо и греко-римской борьбой на уровне *кандидатов в мастера спорта (КМС)*. Исследование проводили до и после стандартной нагрузки, для которой использовали 3-х минутный степ-тест (30 восхождений/мин.) с

высотой ступеньки 50 см. перед проведением которого и после завершения его проводилось измерение показателей гемодинамики на АПК Симона 111 и регистрация ЛДФ-граммы.

Регистрация параметров микроциркуляции осуществлялась на компьютеризированном одноканальном лазерном доплеровском флоуметре ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Москва). Датчик локализовали в области задней (наружной) поверхности левого предплечья на 4 см выше лучезапястной складки по срединной линии – в зоне Захарьина-Геда, кровотока на которой мало подвержен внешним воздействиям, имеются «нутритивные» микрососуды и незначительное количество артериоловеноулярных анастомозов. Исследование осуществлялось в положении сидя, при температуре воздуха в кабинете в пределах 21–24°C. Запись ЛДФ-граммы осуществлялась в течение 6 минут. На исходной ЛДФ-грамме анализировались частотные ритмы кровотока (*кардиоритм (ACF)*, *дыхательный ритм (AHF)*), суточный ритм активности, *ритм вазомоторных колебаний стенок сосудов (ALF)*. Интегральная оценка интенсивности микроциркуляции кожи – показатель *М. Среднее квадратичное отклонение (СКО)*, или σ , амплитуды колебаний кровотока от средней величины показателя микроциркуляции отражает временную изменчивость микроциркуляции (*флакс*). *Коэффициент вариации (Kv)* отражает соотношение величины перфузии тканей и ее изменчивости. Показатели расчетных индексов – *индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ)*, *внутрисосудистое сопротивление (ВСС)*, *коэффициенты активных и пассивных механизмов регуляции кровотока (АМРК и ПМРК)* объективно характеризовали микроциркуляторную гемореологию. Анализировались не только абсолютные значения амплитуд ритмических составляющих *флаксомоций*, но и их нормированные величины.

Исследование осуществлялось с 2021 по 2022 год на базе *лаборатории гемодинамики* (проект ОКРИС) Тульского государственного университета совместно с АНО «Фарма2030». При проведении исследования руководствовались Хельсинской декларацией Всемирной Ассоциации и Руководством по надлежащей практике Международной конференции по гармонизации (*ICH GCP E6 R2*). Все участники подписали добровольное информированное согласие. Использовали ПАК Симона-111 (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03787 от 22 августа 2018 г.). При этом определяли: *волемический статус (ВОЛ)*, *преднагрузка левого желудочка ($\Delta\%$)*, показывает отклонение волемического статуса от нормы индивидуума; *индекс состояния инотропии ($1/\text{сек}^2$) (ИСИ)* – зависит от пола и возраста, характеризует максимальное ускорение крови при выбросе из левого желудочка в аорту; *индекс сократимости миокарда ($10^3 \cdot 1/\text{сек}$) (ИСМ)* – зависит от пола и возраста, характеризует среднюю скорость при выбросе крови из левого желудочка в аорту, показывает отклонение сократимости левого желудочка от нормы индивидуума, отражает соотношение между ударным индексом и временем изгнания; *фракция выброса левого желудочка (%) (ФВ)*; *пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления ($10^3 \cdot \text{дин} \cdot \text{сек}/\text{см}^5/\text{м}^2$) (ПИПСС)* – характеризует постнагрузку (периферическое сосудистое сопротивление), зависит от пола, возраста и температуры тела; *ударный индекс работы левого желудочка ($\text{г} \cdot \text{м}/\text{уд}/\text{м}^2$) (УИРЛЖ)* – отражает суммарный баланс волемического статуса и сократимости левого желудочка; *конечный диастолический индекс левого желудочка ($\text{мл}/\text{м}^2$) (КДИ)*; *среднее артериальное давление (мм рт.ст.) (АДср)* – отражает давление крови внутри капилляров, гемодинамически значимое давление крови; *ударный объем ($\text{мл}/\text{удар}$) (УО)*; *площадь поверхности тела (м^2) (ППТ)*; *ударный индекс ($\text{мл}/\text{удар}/\text{м}^2$) (УИ)* – определяет вместе с АДср гемодинамический статус индивидуума; *(СИ) – сердечный индекс ($\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$)*, зависит от пола, возраста и температуры тела, отражает объем перфузионного кровотока крови; *(ЧСС) – частота сердечных сокращений (1/мин)*. (*DO₂I*) – *индекс доставки кислорода ($\text{мл}/\text{мин}/\text{м}^2$)*, прямо пропорционально зависит от содержания кислорода в артериальной крови и перфузионного кровотока.

После исходного тестирования спортсменам в течение 7 дней проводили *транскраниальную электростимуляцию (ТЭС)*, после чего осуществлялся повторно степ-тест и анализировались показатели гемодинамики. ТЭС осуществлялась на устройствах «Доктор ТЭС-03» и «Трансаир-03» (РУ: № ФСР 2010/07219 от 29.03.2010).

Статистический анализ позволил определить средние величины вариационного ряда (среднее арифметическое *M* и среднюю ошибку $\pm m$). При оценке достоверности данных применялся разностный метод с вычислением *t*-критерия Стьюдента. Различия между двумя средними величинами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследований. Влияние ТЭС на динамику показателей у спортсменов на фоне выполнения степ-теста. Динамика основных показателей сердечнососудистой и дыхательной систем у спортсменов при выполнении степ-теста после курса ТЭС – не существенна. Но к моменту завершения степ-теста, проведенного после курса ТЭС произошло повышение АД систолического на 21 % ($p < 0,001$), снижение диастолического АД на 17% ($p < 0,001$), тогда как выполнение теста до ТЭС не вызвало статистически достоверных изменений показателя. В ходе выполнения степ-теста произошло более значительное увеличение АД среднего – на 110 % – после курса ТЭС ($p < 0,001$).

При анализе изменений АД и ЧСС выявлено, что при выполнении нагрузочного теста спортсменами до прохождения ТЭС наблюдался *нормотонический тип* реакции сердечнососудистой системы

(умеренная тахикардия и умеренный подъем систолического АД). Но отсутствие динамики среднегруппового показателя диастолического АД при тестировании свидетельствует о неадекватной реакции системы кровообращения на нагрузку.

При проведении теста после курса ТЭС сохранился нормотонический тип реакции на физическую нагрузку (умеренное увеличение ЧСС и повышение АД систолического). Статистически достоверное понижение диастолического АД на 14 % во время выполнения степ-теста после ТЭС свидетельствует о повышении уровня адаптации обследуемых под влиянием ТЭС, поскольку эта реакция более физиологична.

Влияние курса ТЭС на состояние микроциркуляторного русла кожи в покое. Поскольку микрогемодиализ обеспечивает соответствие перфузии и метаболизма тканей организма, важным является выявление влияния ТЭС на состояние адаптационных резервов сердечнососудистой системы и степень влияния на функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла (МЦР). После недельного курса ТЭС установлены достоверные изменения в динамике показателей ЛДФ-граммы, определяемые в покое до и после курса ТЭС (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей микроциркуляции кожи в покое у спортсменов под влиянием курса ТЭС, n=25

| | До проведения курса ТЭС | После проведения Курса ТЭС | % |
|---|-------------------------|----------------------------|--------|
| Показатель микроциркуляции (ПМ) | 3,07±0,24 | 2,29±0,15* | 75,24 |
| σ – отклонение от среднего значения ПМ | 0,66±0,11 | 0,38±0,06* | 61,54 |
| $Kv\%$ – коэффициент вариации ПМ | 16,81±0,74 | 12,10±1,15* | 77,74 |
| <i>ALF</i> – медленные колебания | 0,94±0,20 | 0,39±0,08** | 49,46 |
| <i>ACF</i> – колебания кардиоритма | 0,13±0,01 | 0,11±0,03 | 85,71 |
| <i>AHF</i> – быстрые колебания | 0,36±0,02 | 0,19±0,03* | 57,57 |
| <i>Показатели расчетных индексов</i> | | | |
| АМРК – активный механизм регуляции кровотока | 0,17±0,01 | 0,34±0,11* | 200,00 |
| ПМРК – пассивный механизм регуляции кровотока | 0,36±0,03 | 0,38±0,02 | 102,86 |
| АМРК/ ПМРК | 0,48±0,03 | 0,91±0,01** | 231,11 |
| ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции | 2,12±0,17 | 1,99±0,14 | 95,58 |
| ВСС – внутрисосудистое сопротивление | 4,35±0,26 | 5,37±0,41* | 123,45 |

Примечание: *,** – достоверность различий показателя, определяемого до и после курса ТЭС – $p < 0,05$, $p \leq 0,01$

Показатель ПМ, характеризующий перфузию тканей, прямо пропорциональный скорости движения эритроцитов, количеству функционирующих капилляров и величине гематокрита в единице объема ткани в коже предплечья, достоверно снизился. Это свидетельствует об уменьшении потока крови в коже.

Уменьшился также коэффициент вариации, отражающий соотношение величины перфузии тканей и ее изменчивости. Также снизились СКО амплитуды колебаний кровотока от средней величины показателя микроциркуляции после ТЭС. Состояние микроциркуляторного звена кровообращения отражают наиболее значимые амплитудно-частотные характеристики спектра ЛДФ-грамм. Выявлено уменьшение под влиянием ТЭС на 49 % от исходного уровня амплитуд низкочастотных колебаний – *ALF*, что можно трактовать как снижение нейрогенной и миогенной активности сосудов кожи. Высокий уровень *LF* является отражением увеличения активности гладких миоцитов в стенке артериол и прекапиллярных сфинктеров. Произошло также уменьшение амплитуды быстрых колебаний кровотока на 39 % ($p < 0,001$). Параллельно отмечалось повышение активности АМРК, увеличение соотношения АМРК/ПМРК в покое на 129 % ($p < 0,001$).

Таким образом, курсовое проведение ТЭС вызвало изменения в состоянии микроциркуляторного русла кожи испытуемых в покое: снижение уровня периферической перфузии кожи за счет уменьшения миогенной активности и вазомоций и повышения тонуса микрососудов. Перестройка кожной гемодинамики под влиянием ТЭС, сопровождающаяся снижением тканевого кровотока в сосудах микроциркуляторного звена в покое, является важной составляющей адаптивного воздействия препарата при последующей физической нагрузке.

На ПАК Симона 111 сравнивались физиологические показатели работы жизненно важных систем с индивидуальной медицинской нормой, учитывающей вес, рост, пол, возраст и температуру тела паци-

ента. Это обеспечивало раннюю диагностику и объективный контроль применения ТЭС на основе анализа 4-х интегральных показателей, характеризующих работу всех жизненно важных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной): 1. *Индекс доставки кислорода (DO_2I)*. У здорового человека, норма составляет 600 ± 100 (мл/мин/м²). 2. *Интегральный баланс (ИБ)*, норма $0 \pm 100\%$. 3. *Кардиальный резерв (КР)*, норма 5 ± 1 у.е. 4. *Адаптационный резерв (АР)*. Норма 500 ± 100 у.е. – отражает суммарный баланс ИБ и КР. По АР можно оценивать динамику общего уровня здоровья любых пациентов, в том числе критических, а также следить за эффективностью и скоростью восстановительных мероприятий. Использование показателей, полученных на ПАК «Симона 111», является определяющим фактором диагностики *эндогенного стресса* у спортсменов, позволяющим определить *индекс стрессоустойчивости*, как прогностически важный компонент диагностики.

Применение ТЭС у спортсменов с проявлениями спортивного стресса является патогенетически обоснованным, поскольку при этом осуществляется нормализация регуляции опиоидных пептидов и других биологически активных веществ, а также оптимизация деятельности *гипоталамо-гипофизарно-репродуктивной системы*. При исследовании на АПК «Симона 111» получены следующие результаты (табл. 2)

Таблица 2

Показатели гемодинамики у спортсменов-единоборцев (КМС) до применения ТЭС, n=25

| п/п | Квалификация | Вид спорта | ИБ в % | КР в у.е. | ИСУ | DO_2I мл/мин/м ² | СИ | УИ |
|-----|--------------|----------------------|--------------|---------------|-----|----------------------------------|-----|----|
| 1 | КМС | Дзюдо | 285 ± 37 | $5,6 \pm 0,8$ | 25 | $745 \pm 54,6$ | 4,5 | 73 |
| 2 | КМС | Греко-римская борьба | 310 ± 46 | $4,9 \pm 0,3$ | 17 | $632 \pm 37,8$ | 4,7 | 82 |

После воздействия ТЭС по показателю ИСУ – отмечено увеличение стрессоустойчивости в обеих группах спортсменов. *Индекс доставки кислорода (DO_2I)* также показал улучшение оксигенации, что важно для формирования устойчивости спортсменов к утомлению.

Заключение. Результаты исследования показывают, что семидневное проведение ТЭС повышает степень адаптации сердечнососудистой системы и МЦР кожи к физической нагрузке: происходит более выраженный рост АД среднего, достоверное снижение АД диастолического при выполнении стандартного степ-теста. Под влиянием ТЭС увеличивается тонус микрососудов и внутрисосудистое сопротивление в кожных покровах верхних конечностей. Уменьшение перфузии кожи, преимущественно за счет АМРК, положительно влияет на адаптационные реакции системы кровообращения на нагрузку, вызывая перераспределение крови в пользу работающих мышц.

Литература

1. Еськов В.М., Хадарцев А.А. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.
2. Малыгин А.В., Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под ред. В.П. Лебедева. М.: Издательство «Индрик», 2021. 224 с.
3. Токарев А.Р. Нейро-цитокинные механизмы острого стресса (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf> (дата обращения 18.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
4. Токарев А.Р., Антонов А.А., Хадарцев А.А. Способ диагностики стрессоустойчивости. Патент на изобретение №2742161. Заявка 2020116266 от 24.04.2020. Дата регистрации 02.02.2021. Опубликовано 02.02.2021 Бюл. №4
5. Токарев А.Р., Несмеянов А.А., Фудин Н.А. Комплексное воздействие транскраниальной электростимуляции и мексидола у тяжелоатлетов. В сборнике: Междисциплинарные исследования. Сборник научных статей к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. Тула, 2018. С. 5–11.
6. Токарев А.Р., Федоров С.С., Токарева С.В., Наумов А.В., Харитонов Д.В. Возможности современных отечественных интерактивных аппаратно-программных медицинских комплексов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №4. С. 316–327. DOI: 10.12737/23881
7. Токарев А.Р., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41–46.

8. 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.
9. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы). В сборнике: Перспективы вузовской науки. К 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66–77.
10. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва: ООО Издательство «Спорт», 2018. 320 с.
11. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
12. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
13. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19: монография. Тула: ООО «ТППО», 2021. 170 с.
14. 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.
15. 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.
16. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Бадтиева В.А. Митохондриальные аспекты утомления в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99. № 4. С. 67–73.
17. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Миненко И.А. Применение гипотермии в сочетании с транскраниальной электростимуляцией в спорте (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №1. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf> (дата обращения 21.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9
18. Khadartsev A.A., Zilov V.G., Eskov V.M., Ilyashenko L.K. New effect in physiology of human nervous muscle system // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. Т. 167. № 4. С. 419–423.

References

1. Es'kov VM, Khadartsev AA. Sistemnyy analiz, upravlenie i obrabotka informatsii v biologii i meditsine. Ch. VI. Sistemnyy analiz i sintez v izuchenii yavleniy sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v usloviyakh sanogeneza i patogeneza: Monografiya [Systems analysis, control and information processing in biology and medicine. H. VI. Systems analysis and synthesis in the study of the phenomena of synergism during control of the homeostasis of organism under the conditions of sanogeneza and pathogenesis: Monograph]. Samara: ООО «Ofort»; 2005. Russian.
2. Malygin AV, Khadartsev AA, Tokarev AR, Naumova JeM, Valentinov BG, Trusov SV. Transkraniial'naja jelektrostimul'jacija [Transcranial electrical stimulation]. Pod red. VP. Lebedeva. Moscow: Izdatel'stvo «Indrik»; 2021. Russian.
3. Tokarev AR. Nejro-citokinovy mehanizmy ostrogo stressa (obzor literatury) [Neuro-cytokine mechanisms of acute stress (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 18];3 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/3-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16469.
4. Tokarev AR, Antonov AA, Khadartsev AA zh inventors. Sposob diag-nostiki stressoustoychivosti [Method of diagnosing stress resistance]. Russian Federation patent RU №2742161; 2021. Russian.
5. Tokarev AR, Nesmejanov AA, Fudin NA. Kompleksnoe vozdejstvie transkraniial'noj jelektrostimul'jacji i meksidola u tjazheloatletov [Complex effects of transcranial electrical stimulation and mexidol in weightlifters. In the collection: Interdisciplinary research]. V sbornike: Mezhdisciplinarnye issledovaniya. sbornik nauchnyh statej k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovaniya i nauki Tul'skoj oblasti. Tula; 2018. Russian.
6. Tokarev AR, Fedorov SS, Tokareva SV, Naumov AV, Haritonov DV. Vozmozhnosti sovremennyh otechestvennyh interaktivnyh apparatno-programmnyh medicinskih kompleksov (obzor literatury) [Possibilities of modern domestic interactive hardware and software medical complexes (literature review)]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2016;4:316-27. DOI: 10.12737/23881
7. Tokarev AR, Fudin NA, Khadartsev AA. K probleme nemedikamentoznoy korrektsii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.

8. Tokarev AR, KHadarcev AA. Apparato-programmnyj metod vyyavleniya professio-nal'nogo stressa i vozmozhnost' ego korekcii metodom transkranal'noj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie) [Hardware-software method of professional stress detection and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 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.

9. Troickij MS, Tokarev AR, Gladkih PG. Vozmozhnosti korekcii psihojemo-cional'nogo stressa (kratkij obzor literatury) [Possibilities of correction of psychoemotional stress (a brief review of the literature)]. V sbornike: Perspektivy vu-zovskoj nauki. k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.

10. Fudin NA, Khadartsev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Medical and biological technologies in physical culture and sport]. Moscow: OOO Izdatel'stvo «Sport»; 2018. Russian.

11. Khadartsev AA. Izbrannye tehnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noj i spor-tivnoj meditsine. Pod redaktsiej NA Fudina [Selected technologies of non-drug effects in rehabilitation and rehabilitation and sports medicine. Edited BY Fudin]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.

12. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tehnologii (refleksoterapija, girudoterapija, fitoterapija, fizioterapija) [Non-medicinal technologies (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germanija: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.

13. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabojevanija COVID-19: monografija [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19: monograph]. Tula: OOO «TPPO»; 2021. Russian.

14. Khadartsev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkranal'naja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticeskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predprijatija [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.

15. Khadartsev AA, Fudin NA. Psichoemotsional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy I vozmozhnosti korekcii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. E-edition. 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.

16. Khadartsev AA, Fudin NA, Badtieva VA. Mitochondrial'nye aspekty utomlenija v sporte [Mitochondrial aspects of fatigue in sports]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2022;99(4):67-73. Russian.

17. Khadartsev AA, Fudin NA, Minenko IA. Primenenie gipotermii v sochetanii s transkranal'noj jelektrostimuljaciej v sporte (kratkoe soobshchenie) [Use of hypothermia in combination with transcranial electrostimulation in sports (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Feb 21];1 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-3-9

18. Khadartsev AA, Zilov VG, Eskov VM, Ilyashenko LK. New effect in physiology of human nervous muscle system. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;167(4):419-23.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Токарева С.В., Борисова О.Н., Иванов Д.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на гемодинамические показатели спортсменов единоборцев // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №5. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-8.pdf> (дата обращения: 28.10.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-8. EDN MEKTCD*

Bibliographic reference:

Fudin NA, Tokareva SV, Borisova ON, Ivanov DV. Vlijanie transkranal'noj jelektrostimuljaciej na gemodinamicheskie pokazateli sportsmenov edinoborcev [The effect of transcranial electrical stimulation on hemodynamic parameters of martial artists]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Oct 28];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-5-3-8. EDN MEKTCD * номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-5/e2022-5.pdf>

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