

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-67709
выдано 10 ноября 2016 года
Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Подписной индекс журнала – 82797

Главный редактор **А.О. Марьяндышев**

Редакционная коллегия:

Н.М. Антонова (София, Болгария),
Ю.В. Архипенко (Москва, Россия),
М.М. Безруких (Москва, Россия),
Р.В. Бузинов (г. Архангельск, Россия),
Ю.А. Владимиров (Москва, Россия),
А.В. Грибанов (г. Архангельск, Россия),
А.Б. Гудков (г. Архангельск, Россия),
В.В. Зинчук (г. Гродно, Беларусь),
М.Ф. Казанова (г. Колумбия, Южная Каролина, США),
И.С. Кожевникова (отв. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Е.Б. Лысков (г. Евле, Швеция),
А.Л. Максимов (г. Магадан, Россия),
М. Паасуке (г. Тарту, Эстония),
М.Н. Панков (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Поскотинова (зам. гл. ред.) (г. Архангельск, Россия),
Л.В. Соколова (г. Архангельск, Россия),
С.И. Сороко (Санкт-Петербург, Россия),
В.А. Ткачук (Москва, Россия),
Е.В. Угрюмова (отв. секретарь) (г. Архангельск, Россия),
Т. Ульрикс (Берлин, Германия),
М.М. Филиппов (Киев, Украина),
В.Х. Хавинсон (Санкт-Петербург, Россия),
А.В. Шабров (Санкт-Петербург, Россия),
А.С. Шаназаров (Бишкек, Кыргызстан),
Л.С. Щёголева (г. Архангельск, Россия)

Редакционный совет:

Ю.В. Агафонов (г. Архангельск, Россия),
М.В. Балыкин (г. Ульяновск, Россия),
А.Н. Баранов (г. Архангельск, Россия),
Н.А. Бебякова (г. Архангельск, Россия),
Е.Р. Бойко (г. Сыктывкар, Россия),
М.И. Бочаров (г. Сыктывкар, Россия),
Т.В. Волокитина (г. Архангельск, Россия),
Л.К. Добродеева (г. Архангельск, Россия),
Л.И. Иржак (г. Сыктывкар, Россия),
В.И. Корчин (г. Ханты-Мансийск, Россия),
С.Г. Кривошеков (г. Новосибирск, Россия),
А.Ю. Мейгал (г. Петрозаводск, Россия),
А.А. Мельников (г. Ярославль, Россия),
И.А. Новикова (г. Архангельск, Россия),
С.В. Нотова (г. Оренбург, Россия),
А.С. Сарычев (г. Архангельск, Россия),
А.Г. Соловьев (г. Архангельск, Россия),
С.Г. Суханов (г. Архангельск, Россия),
И.А. Тихомирова (г. Ярославль, Россия),
В.И. Торшин (Москва, Россия),
В.И. Циркин (г. Киров, Россия),
Л.С. Чутко (Санкт-Петербург, Россия),
С.Н. Шилов (г. Красноярск, Россия)

Том 10, № 2
2022

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИОЛОГИЯ

- Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Шагров Л.Л., Малявская С.И., Холопов Н.С.** Содержание клеток в зонах дермы крыс в норме и на фоне метаболического синдрома при восстановлении после холодовой травмы..... 87
- Алешина Ю.А., Мякишева Ю.В., Федосейкина И.В., Павлов А.Ф.** Адаптация студентов-первокурсников с разной межполушарной организацией мозга к дистанционному обучению в вузе..... 100
- Даутова А.З., Шамратова В.Г.** Взаимосвязи гормонального статуса и показателей красной крови с кардиореспираторной выносливостью у спортсменов и нетренированных юношей..... 110
- Кормилец В.С., Еремеева О.В., Еремеев С.И.** Влияние курса нейробиоуправления на максимальное потребление кислорода и показатели гемодинамики спортсменов высокой квалификации..... 122
- Сверчков В.В., Быков Е.В.** Влияние ишемического прекодиционирования перед тренировкой на работоспособность и артериальное давление мужчин с метаболическим синдромом..... 132
- Заборский О.С., Поскотинова Л.В.** Реакция сердечно-сосудистой системы на скоростно-силовую нагрузку в условиях холода у юношей на возрастных этапах 14–15 и 15–16 лет..... 143
- Астахова Т.Ю., Соловьев В.Г., Рокина О.А.** Состояние непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза при физиологической беременности в условиях Западной Сибири..... 151

СОДЕРЖАНИЕ

Индексируется в: Размещается в:

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

РУКОНТ

INFOBASE INDEX

CYBERLENINKA

Crossref

Издательский
дом
ЛАНЬ
www.e.lanbook.com
электронно-библиотечная система

Редактор
А.В. Крюкова

Ведущий редактор
И.В. Кузнецова

Переводчик
С.В. Бирюкова

Документовед
Е.В. Андреева

Верстка
Е.Б. Красновой

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций в области физиологии, медико-биологических и медико-профилактических наук.

Адрес редакции:
163002, г. Архангельск,
наб. Северной Двины, д. 17, ауд. 1336
Тел.: +7(8182) 21-61-21
E-mail: vestnik@narfu.ru;
vestnik.med@narfu.ru

Выход в свет 20.05.2022.
Бумага писчая. Формат 84×108 1/16.
Усл. печ. л. 10,82. Уч.-изд. л. 8,90.
Тираж 250 экз. Заказ № 7961.

Адрес типографии:
Издательский дом
имени В.Н. Булатова САФУ
163060, г. Архангельск, ул. Урицкого, д. 56

Свободная цена

© САФУ имени М.В. Ломоносова, 2022

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В., Долгих О.В. Фенотипическая трансформация гладких миоцитов стенки желчного пузыря при развитии некалькулезного холецистита..... 161

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Никонорова В.Г., Криштоп В.В., Румянцева Т.А. Грануляционная ткань как разновидность соединительных тканей (обзор) 167

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Зябишева В.Н. Актуальность физиологических исследований в условиях Европейского Севера на примере изучения фото-периодической динамики показателей тиреоидного профиля... 180

К сведению авторов..... 184

Registration certificate PI no. FS 77-67709
issued on November 10, 2016 by the Federal
Service for Supervision in the Sphere
of Communications, Information Technology and Mass
Communications (Roskomnadzor)

Subscriptional index of the journal – 82797

Editor in Chief **A.O. Maryandyshev**

Editorial Board:

N.M. Antonova (Sofia, Bulgaria),
Yu.V. Arkhipenko (Moscow, Russia),
M.M. Bezrukikh (Moscow, Russia),
R.V. Buzinov (Arkhangelsk, Russia),
Yu.A. Vladimirov (Moscow, Russia),
A.V. Gribanov (Arkhangelsk, Russia),
A.B. Gudkov (Arkhangelsk, Russia),
V.V. Zinchuk (Grodno, Belarus),
M.F. Casanova (Columbia, South Carolina, USA),
I.S. Kozhevnikova (Executive Editor) (Arkhangelsk, Russia),
E.B. Lyskov (Gävle, Sweden),
A.L. Maksimov (Magadan, Russia),
M. Pääsuke (Tartu, Estonia),
M.N. Pankov (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Poskotinova (Deputy Editor in Chief) (Arkhangelsk, Russia),
L.V. Sokolova (Arkhangelsk, Russia),
S.I. Soroko (St. Petersburg, Russia),
V.A. Tkachuk (Moscow, Russia),
E.V. Ugrumova (Executive Secretary) (Arkhangelsk, Russia),
T. Ulrichs (Berlin, Germany),
M.M. Filippov (Kiev, Ukraine),
V.Kh. Khavinson (St. Petersburg, Russia),
A.V. Shabrov (St. Petersburg, Russia),
A.S. Shanazarov (Bishkek, Kyrgyzstan),
L.S. Shchegoleva (Arkhangelsk, Russia)

Editorial Council:

Yu.V. Agafonov (Arkhangelsk, Russia),
M.V. Balykin (Ulyanovsk, Russia),
A.N. Baranov (Arkhangelsk, Russia),
N.A. Bebyakova (Arkhangelsk, Russia),
E.R. Boyko (Syktyvkar, Russia),
M.I. Bocharov (Syktyvkar, Russia),
T.V. Volokitina (Arkhangelsk, Russia),
L.K. Dobrodeeva (Arkhangelsk, Russia),
L.I. Irzhak (Syktyvkar, Russia),
V.I. Korchin (Khanty-Mansiysk, Russia),
S.G. Krivoshchekov (Novosibirsk, Russia),
A.Yu. Meygal (Petrozavodsk, Russia),
A.A. Melnikov (Yaroslavl, Russia),
I.A. Novikova (Arkhangelsk, Russia),
S.V. Notova (Orenburg, Russia),
A.S. Sarychev (Arkhangelsk, Russia),
A.G. Solovyov (Arkhangelsk, Russia),
S.G. Sukhanov (Arkhangelsk, Russia),
I.A. Tikhomirova (Yaroslavl, Russia),
V.I. Torshin (Moscow, Russia),
V.I. Tsirkin (Kirov, Russia),
L.S. Chutko (St. Petersburg, Russia),
S.N. Shilov (Krasnoyarsk, Russia)

Vol. 10, no. 2
2022

CONTENTS

PHYSIOLOGY

- Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Shagrov L.L., Malyavskaya S.I., Kholopov N.S.** Cell Content in Rat Dermal Zones in Health and at Metabolic Syndrome During Recovery from Cold Injury..... 87
- Aleshina Yu.A., Myakisheva Yu.V., Fedoseykina I.V., Pavlov A.F.** Adaptation of First-Year Students with Different Types of Interhemispheric Organization of the Brain to Distance Learning at the University..... 100
- Dautova A.Z., Shamratova V.G.** Correlation Between the Hormonal Status, Red Blood Cell Parameters and Cardiorespiratory Endurance in Young Male Athletes and Non-Athletes..... 110
- Kormilets V.S., Ereemeeva O.V., Ereemeev S.I.** Effect of a Neurofeedback Course on Maximal Oxygen Uptake and Haemodynamic Parameters in High-Level Athletes..... 122
- Sverchkov V.V., Bykov E.V.** Influence of Ischemic Preconditioning Before Exercise on Performance and Blood Pressure in Men with Metabolic Syndrome..... 132
- Zaborskiy O.S., Poskotinova L.V.** Response of the Cardiovascular System to a Speed-Strength Exercise in a Cold Environment in Male Adolescents at the Age Stages of 14–15 and 15–16 Years..... 143
- Astakhova T.Yu., Solov'ev V.G., Rokina O.A.** Continuous Coagulation and Fibrinolysis During Normal Pregnancy in Western Siberia..... 151

CONTENTS

Indexed in:



Included in:



Editor

A.V. Kryukova

Managing Editor

I.V. Kuznetsova

Translator

S.V. Biryukova

Document Manager

E.V. Andreyeva

Make-up by

E.B. Krasnova

The journal is included by the Higher Attestation Commission in the list of reviewed scientific journals publishing major scientific results of theses for academic degrees in the fields of physiology, medical and biological sciences, and medical and prevention sciences.

Editorial office address:

nab. Severnoy Dviny 17, room 1336,

Arkhangelsk, 163002

Phone: +7 (8182) 21-61-21

E-mail: vestnik@narfu.ru;

vestnik.med@narfu.ru

Publication date 20.05.2022.

Writing paper. Format 84x108 ¹/₁₆.

Conv. printer's sh. 10.82.

Acad. publ. sh. 8.90.

Circulation 250 copies. Order no. 7961.

Printer's address

NArFU Publishing House named after V.N. Bulatov

ul. Uritskogo 56, Arkhangelsk, 163060

Free price

© NArFU named after M.V. Lomonosov, 2022

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

Zashikhin A.L., Agafonov Yu.V., Dolgikh O.V. Phenotypic Modulation of Gallbladder Smooth Muscle Cells During the Development of Acalculous Cholecystitis..... 161

REVIEW ARTICLES

Nikonorova V.G., Krishtop V.V., Rumyantseva T.A. Granulation Tissue as a Type of Connective Tissue (Review)..... 167

ACADEMIC LIFE

Zyabisheva V.N. Relevance of Physiological Research in the European North of Russia Exemplified by Studies on the Photoperiodic Dynamics of Thyroid Profile Parameters..... 180

Information for Authors..... 184

СОДЕРЖАНИЕ КЛЕТОК В ЗОНАХ ДЕРМЫ КРЫС В НОРМЕ И НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ПОСЛЕ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ

*Н.А. Шутский**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0979-1569>

*С.Л. Кашутин** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-3059>

*Л.Л. Шагров**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2655-9649>

*С.И. Малявская** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>

*Н.С. Холопов**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5604-5257>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

**Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова
(г. Архангельск)

Локальные холодовые повреждения не являются редкостью в зонах с неблагоприятными климатическими условиями. Значимость проблемы связана с большим числом таких травм, сложностью лечения, длительностью периода нетрудоспособности и высоким уровнем инвалидизации населения. Отягчающими факторами холодовых повреждений являются метаболические отклонения, которые могут приводить к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а следовательно, и к нарушениям микроциркуляции. **Цель** настоящей работы – проследить динамику клеточных структур дермы в процессе восстановления после локального холодового повреждения у крыс с метаболическим синдромом в сравнении с восстановительным процессом у крыс без нарушений. **Материалы и методы.** Исследование проводили на беспородных крысах. Развитие ожирения и нарушение метаболических процессов моделировали путем включения в рацион питания 30 %-го раствора сахарозы вместо воды, а также насыщенных жиров. Локальное холодовое повреждение моделировали путем прикладывания к депилированной коже спины животных охлажденной в жидком азоте металлической гирьки диаметром 2,5 см. Динамику клеток исследовали в зонах сосочковой, сетчатой дермы и в сетчатой дерме на границе с гиподермой поврежденного участка и его периферии с использованием морфометрической сетки. **Результаты.** Полученные данные позволяют утверждать, что регенеративные изменения после локальной холодовой травмы у крыс связаны со скоплением клеток на границе сетчатой дермы и гиподермы зоны повреждения, при этом отмечаются более позднее

Ответственный за переписку: Шутский Никита Алексеевич, адрес: 163001, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

Для цитирования: Шутский Н.А., Кашутин С.Л., Шагров Л.Л., Малявская С.И., Холопов Н.С. Содержание клеток в зонах дермы крыс в норме и на фоне метаболического синдрома при восстановлении после холодовой травмы // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 87–99. DOI: 10.37482/2687-1491-Z094

наступление пика миграционного процесса и большее количество клеток, вовлеченных в миграцию, в условиях метаболического синдрома в сравнении с регенерацией раневой поверхности при отсутствии метаболических нарушений. Вполне вероятно, что в процесс регенерации пораженного участка включаются все исследуемые зоны дермы, особенно дерма на границе с гиподермой, тогда как на периферии поврежденного участка – преимущественно зона дермы, расположенная на границе сетчатой дермы и гиподермы.

Ключевые слова: зоны дермы, дермальные клетки, локальное холодовое повреждение, восстановительный период, метаболический синдром.

Исследования процессов регенерации тканей в постхолодовой период в настоящее время востребованы в связи с освоением Арктики, которой свойственны чрезвычайно низкие температуры [1–3]. Кроме того, проблемы холодовой травмы имеют огромное социальное значение, особенно для районов Сибири и Крайнего Севера, в которых эта травма является краевой патологией и носит выраженный сезонный характер [2]. Важность изучения холодовых поражений обусловлена не столько относительно большим их числом, сколько сложностью лечения, длительностью утраты трудоспособности и высоким уровнем инвалидизации населения [4–6].

Холодовые повреждения классифицируются на 4 степени по глубине поражения тканей [7, 8]. Поверхностными отморожениями являются повреждения I и II степеней, которые сопровождаются полным восстановлением без образования рубцов, а травмы III и IV степеней считаются глубокими отморожениями, при которых требуется относительно длительное лечение, иногда даже с несколькими оперативными вмешательствами, и которые нередко приводят к инвалидности. Данный аспект обуславливает актуальность проблемы не только в районах Крайнего Севера и Сибири, но и в умеренных климатических зонах [9].

Изучению репаративных процессов в кожных покровах посвящены работы, описывающие морфологические изменения слоев кожи [5, 6, 10–13]. Исследователи предположили, что во время глубоких холодовых поврежде-

ний происходит клеточно-опосредованная воспалительная реакция, приводящая к прогрессирующей ишемии и некрозу тканей, аналогично реакции, наблюдаемой после ишемическо-реперфузионного повреждения. Такое повреждение описывают как парадоксальное обострение клеточной дисфункции и гибели после восстановления кровотока в ранее ишемизированных тканях [14].

Известно, что при глубоком холодовом повреждении видимые гистологические изменения во всех слоях дермы происходят через 20 мин. В протоплазме клеток эпидермиса появляются вакуоли, в других случаях изменения к этому сроку состоят в потере протоплазмы способности к окрашиванию [14, 15]. Также в это время развивается воспаление. Спустя 3 ч в зоне, расположенной под дермой, отмечается выраженный сплошной слой фибрина. Также спустя 3 ч наблюдается отек всех слоев кожи с лейкоцитарной инфильтрацией. В период от 2 до 4 дней после холодовой травмы усиливаются явления регенерации и воспалительного отграничения некроза. На 5–7-й день происходят процессы демаркации. Отслоившийся и омертвевший эпидермис, хорошо выраженный к 5-му дню в виде пузырей, к 7-му дню постепенно претерпевает дальнейшие изменения. Пузыри лопаются или сморщиваются, отек уменьшается, начинаются высыхание и мумификация периферических участков кожи. При поражении росткового слоя кожи происходит замещение омертвевшего участка

рубцовой тканью, и регенерация элементов кожи не наступает. Больше всего претерпевают изменения кожные дериваты: сальные, потовые железы, эпителий волосяных влагалищ. Стоит отметить, что при отморожении III степени происходит некроз кожи и подкожной клетчатки. Участки поражения после отторжения некротизированных тканей заживают с образованием рубца [1, 11].

Таким образом, современные исследования касаются в основном изучения патоморфологических признаков отморожений в постхолодовом периоде без учета локализации клеток в различных слоях дермы и времени наступления пика миграции.

Некротические и дистрофические поражения клеток связаны в первую очередь с нарушением микроциркуляции в тканях при чрезвычайном холодовом воздействии, гипоксией, активацией перекисного окисления липидов [15]. Метаболические или гормональные отклонения на основе инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, которые могут приводить к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а следовательно, и к нарушениям микроциркуляции, являются отягчающими факторами, усиливающими последствия холодовых повреждений [16–18].

В связи со значительной распространенностью метаболического синдрома и частой встречаемостью холодовой травмы вследствие разных причин по всей России, особенно в условиях климата северных широт, высока вероятность одновременного наличия их у одного человека. Неясным остается тот факт, оказывает ли метаболический синдром влияние на длительность и качество восстановления кожных покровов после холодовой травмы.

Цель настоящего исследования – выявление особенностей динамики клеточных структур слоев дермы в процессе ее восстановления после локального холодового повреждения у крыс с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям этического комитета Северного государственного медицинского университета (СГМУ) Минздрава России (протокол № 05/06-18 от 28.06.2018 г.).

Эксперимент выполняли на базе вивария СГМУ Минздрава России (г. Архангельск). Развитие ожирения и нарушение метаболических процессов у беспородных 26-дневных крысят моделировали путем включения в рацион питания 30 %-го раствора сахарозы вместо воды, а также насыщенных жиров (масла жирностью 82,5 % в количестве 4 г на одну особь в день; по истечении 30 дней повышали суточное количество масла до 5 г на крысу, еще через 30 дней – до 6 г) [19].

По истечении 30 дней у лабораторных крыс оценивали чувствительность к глюкозе с помощью глюкозотолерантного теста. Для этого вводили раствор глюкозы (2 г/кг) внутривентриально и в течение 120 мин в крови, полученной из хвостовой вены, измеряли ее концентрацию. В первую опытную группу отбирали животных ($n = 25$) с нарушенной толерантностью к глюкозе и повышенной массой тела. Вторая опытная группа была представлена крысами ($n = 80$) без метаболического синдрома. В качестве контрольной группы ($n = 20$) были использованы беспородные крысы, содержащиеся на стандартном пищевом режиме.

Далее у крыс опытных групп моделировали локальное холодовое повреждение III степени путем прикладывания к депилированной коже спины животных охлажденной в жидком азоте металлической гирьки диаметром 2,5 см [20].

Животных выводили из опыта путем передозировки средства для наркоза на 3, 7, 14 и 21-е сутки (по 5 особей). Для гистологических исследований проводили забор биоптатов пораженной кожи с окружающим неповрежденным участком и последующую фиксацию об-

разцов в 10 %-м забуференном формалине. После классической гистологической проводки из парафиновых блоков на микротоме Reichert (Австрия) получали серийные срезы толщиной 5–10 мкм, которые в дальнейшем окрашивали по Ван Гизону. На *рис. 1* представлен пример гистологического среза кожи лабораторного

но различием в интенсивности миграции к месту повреждения.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 для Windows. Для описания выборок использовали подсчет медианы (Me) и межквартильного интервала (Q_{25} ; Q_{75}). Вероятность различий оценивали по

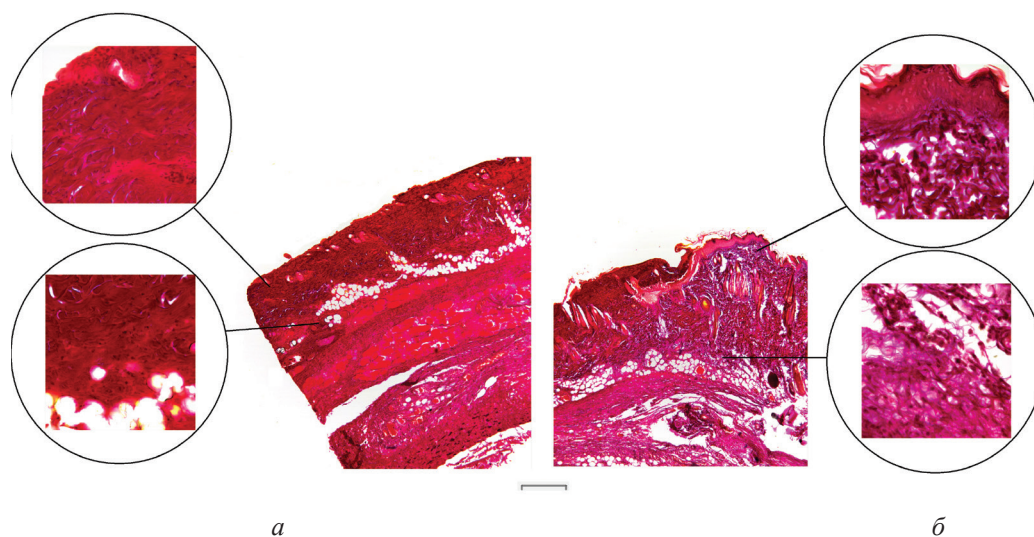


Рис. 1. Поврежденный участок (*a*) и периферия (*б*) кожи крысы на 7-е сутки после локального холодового повреждения (масштабная линейка – 25 мкм)

Fig. 1. Damaged area (*a*) and periphery (*b*) of rat skin on the 7th day after local cold injury (scale bar 25 μm)

животного на 7-е сутки после локального холодового повреждения. Снимок был получен на микроскопе Axio Scope.A1 (Германия) при помощи аппаратно-программного комплекса «Мекос-Ц2».

Динамику клеток исследовали в зонах сосочковой, сетчатой дермы и на границе сетчатой дермы и гиподермы поврежденного участка и в тех же зонах участка, находящегося в непосредственной близости (периферии), с использованием морфометрической сетки, предложенной А.А. Глаголевым и модифицированной Г.Г. Автандиловым [21]. Подсчитывали количество клеток на единице площади (0,16 мм²). Изучение количества клеток в различных зонах дермы обусловле-

непараметрическим критериям Колмогорова–Смирнова (Z) и Уилкоксона (W), критическим уровнем значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Динамика содержания клеток в поврежденном участке. В сосочковой дерме (*рис. 2*) увеличение количества клеток на единице площади наблюдалось уже на 3-и сутки после локального холодового повреждения как у крыс без метаболического синдрома (с 0,0 (0,0; 1,0) до 2,0 (1,3; 2,0); $Z = 2,37$; $p = 0,001$), так и на его фоне (с 0,0 (0,0; 1,0) до 1,0 (1,0; 2,0); $Z = 2,37$; $p = 0,001$). На 7-е сутки эксперимента количество клеток в сосочковой дерме крыс с метаболическим синдромом достигло максимальных значений (4,0 (2,8; 4,5); $Z = 2,14$; $p = 0,01$),

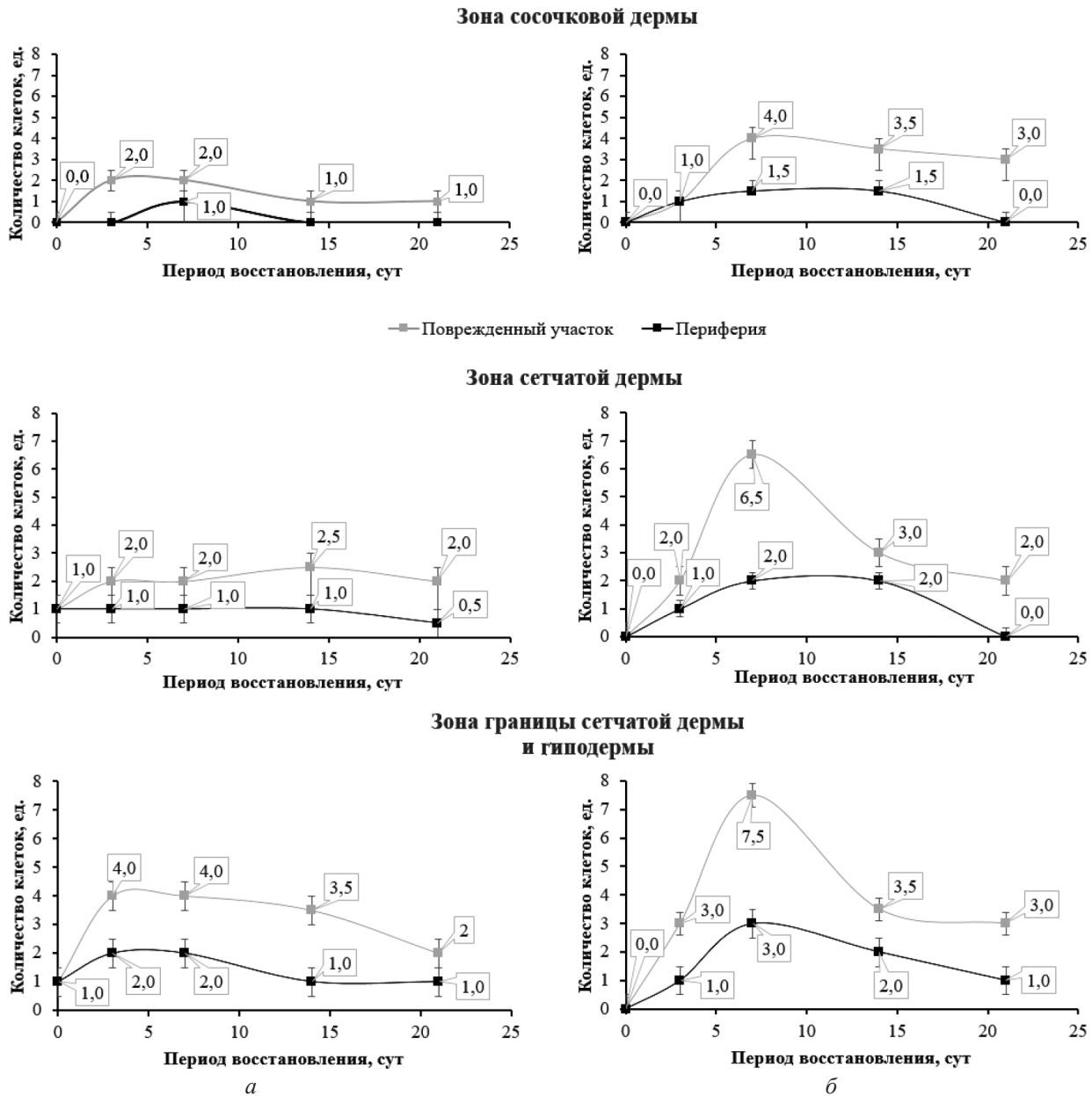


Рис. 2. Динамика медиан количества клеток дермы после локальной холодовой травмы у крыс в норме (*a*) и на фоне метаболического синдрома (*б*)

Fig. 2. Dynamics of the median number of dermal cells after local cold injury in healthy rats (*a*) and in rats with metabolic syndrome (*b*)

в то же время у крыс без метаболического синдрома этот показатель не изменился в сравнении с данными, полученными на 3-и сут-

ки эксперимента (2,0 (1,0; 2,0) и 2,0 (1,3; 2,0); $Z = 1,46; p = 0,26$). К 14-м суткам отмечалось снижение количества клеток на единице площади в

обеих группах: у крыс без метаболического синдрома регистрировалось уменьшение показателя до уровня 1,0 (1,0; 2,0), что значительно ниже, чем у крыс с метаболическим синдромом – 3,5 (1,8; 4,5) ($Z = 1,79; p = 0,001$). Дальнейшее уменьшение показателя продолжилось только в группе крыс с метаболическим синдромом, достигнув на 21-е сутки эксперимента 3,0 (0,0; 3,0). У крыс без метаболического синдрома концентрация клеток на единице площади сохранялась на уровне 1,0 (1,0; 2,0). Таким образом, к 21-м суткам после локальной холодовой травмы количество клеток в сосочковой дерме хоть и снизилось, но все равно отличалось от контроля у крыс как без метаболического синдрома ($Z = 1,58; p = 0,01$), так и на его фоне ($Z = 1,62; p = 0,01$).

В сетчатой дерме у крыс без метаболического синдрома увеличение количества клеток на единице площади регистрировали уже на 3-и сутки – с 1,0 (0,0; 1,0) до 2,0 (1,0; 3,0); $Z = 2,21; p = 0,01$. У крыс с метаболическим синдромом количество клеток статистически значимо возросло на 7-е сутки (с 1,0 (0,0; 1,0) до 6,5 (5,5; 7,0); $Z = 2,14; p = 0,001$). Затем регистрировалось только снижение: на 14-е сутки – до 3,0 (2,0; 4,8) ($Z = 2,14; p = 0,001$) и на 21-е сутки – до 2,0 (1,0; 3,0) ($Z = 1,62; p = 0,01$), причем значения так и не достигли контрольных. У крыс без метаболического синдрома медиана изучаемого показателя практически не изменялась в течение всего периода наблюдения и к 21-м суткам также не вернулась к значению контроля, составив 2,0 (1,0; 2,0) ($Z = 2,06; p = 0,01$).

На границе сетчатой дермы и гиподермы статистически значимое увеличение количества клеток на единице площади отмечалось на 3-и сутки у крыс без метаболического синдрома – до 4,0 (3,0; 4,0) ($Z = 2,68; p = 0,010$) – и на 7-е сутки у крыс с метаболическим синдромом – до 7,5 (6,5; 8,0) ($Z = 2,14; p = 0,01$). После этого показатель снижался в обеих группах, и к 21-м суткам его значение составило 2,0 (2,0; 3,0) ($Z = 1,58; p = 0,01$) у крыс без синдрома и 3,0 (2,0; 4,0) ($Z = 1,59; p = 0,01$) у крыс с синдромом, снова не достигнув контрольных значений.

Динамика содержания клеток на границе пораженного и непораженного участков. В сосочковой дерме крыс без метаболического синдрома концентрация клеток не претерпела каких-либо значимых изменений на протяжении всего постхолодового периода. У крыс с метаболическим синдромом регистрировалась только тенденция к увеличению данного показателя на 3-и (с 0,0 (0,0; 1,0) до 1,0 (1,0; 1,0); $Z = 1,36; p = 0,05$), 7-е (до 1,5 (1,0; 2,0); $Z = 1,28; p = 0,07$) и 14-е (до 1,5 (1,0; 3,0); $Z = 1,28; p = 0,07$) сутки; к 21-м суткам значение содержания клеток на единице площади уже не отличалось от контроля – 0,0 (0,0; 1,0) ($Z = 0,26; p = 1,00$).

В сетчатой дерме у крыс без метаболического синдрома также не зафиксировано статистически значимых изменений в содержании клеток на единице площади. На фоне метаболического синдрома в данной зоне регистрировалось увеличение концентрации клеток на 7-е (с 1,0 (0,0; 1,0) до 2,0 (1,8; 2,0); $Z = 1,79; p = 0,001$) и 14-е (до 2,0 (1,0; 2,3); $Z = 1,43; p = 0,03$) сутки; на 21-е сутки наблюдалось снижение данного показателя, что привело к исчезновению статистически значимого различия с контрольными данными (0,0 (0,0; 1,0); $Z = 0,92; p = 0,36$).

На границе сетчатой дермы и гиподермы увеличение содержания клеток на единице площади отмечалось на 3-и сутки после холодового повреждения у крыс без метаболического синдрома (с 1,0 (1,0; 2,0) до 2,0 (1,0; 3,0); $Z = 1,42; p = 0,04$) и на 7-е сутки у крыс с метаболическим синдромом (с 1,0 (1,0; 2,0) до 3,0 (2,8; 3,3); $Z = 1,79; p = 0,001$). На 21-е сутки наблюдалось возвращение количества клеток к значениям контроля (1,0 (1,0; 1,8); $Z = 0,32; p = 1,00$) и 1,0 (0,0; 1,0); $Z = 0,65; p = 0,79$ у крыс без метаболического синдрома и с ним соответственно).

Сравнение содержания клеток в различных слоях дермы (табл. 1, 2). У крыс без метаболического синдрома (табл. 1) в поврежденном участке значительно большее количество клеток на единице площади установлено на границе сетчатой дермы, и гиподермы, чем в том же участке сосочковой и сетчатой зоны дермы,

Таблица 1

**ЧИСЛО КЛЕТОК НА ЕДИНИЦЕ ПЛОЩАДИ В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ДЕРМЫ
ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
У КРЫС БЕЗ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, Me (Q₂₅; Q₇₅)
QUANTITY OF CELLS PER UNIT AREA IN VARIOUS DERMAL ZONES AFTER LOCAL COLD INJURY
IN RATS WITHOUT METABOLIC SYNDROME, Me (Q₂₅; Q₇₅)**

Период восстанов- ления, сут	Сосочковая дерма		Сетчатая дерма		Граница сетчатой дермы и гиподермы		Уровень значимости различий (критерий Уилкоксона)
	поврежденный участок (1)	периферия (2)	поврежденный участок (3)	периферия (4)	поврежденный участок (5)	периферия (6)	
3	2,0 (1,3; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	2,0 (2,0; 3,8)	1,0 (0,0; 1,0)	4,0 (3,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,22$ $p_{1-5} = 0,01$ $p_{2-4} = 0,02$ $p_{2-6} = 0,01$ $p_{3-4} = 0,01$ $p_{3-5} = 0,01$ $p_{4-6} = 0,01$ $p_{5-6} = 0,01$
7	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (0,0; 1,0)	2,0 (2,0; 3,8)	1,0 (0,0; 1,8)	4,0 (3,3; 6,0)	2,0 (1,0; 2,0)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{1-5} = 0,01$ $p_{2-4} = 1,00$ $p_{2-6} = 0,02$ $p_{3-4} = 0,01$ $p_{3-5} = 0,01$ $p_{4-6} = 0,01$ $p_{5-6} = 0,01$
14	1,0 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	2,5 (2,0; 3,0)	1,0 (0,0; 1,0)	3,5 (2,0; 4,0)	1,0 (1,0; 1,8)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{1-5} = 0,01$ $p_{2-4} = 0,24$ $p_{2-6} = 0,02$ $p_{3-4} = 0,01$ $p_{3-5} = 0,03$ $p_{4-6} = 0,02$ $p_{5-6} = 0,01$
21	1,0 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,5 (0,0; 1,0)	2,0 (2,0; 3,0)	1,0 (1,0; 1,8)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,14$ $p_{1-5} = 0,01$ $p_{2-4} = 0,44$ $p_{2-6} = 0,01$ $p_{3-4} = 0,01$ $p_{3-5} = 0,03$ $p_{4-6} = 0,01$ $p_{5-6} = 0,01$

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Таблица 2

**ЧИСЛО КЛЕТОК НА ЕДИНИЦЕ ПЛОЩАДИ В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ДЕРМЫ
ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
У КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, $Me (Q_{25}; Q_{75})$
QUANTITY OF CELLS PER UNIT AREA IN VARIOUS DERMAL ZONES
AFTER LOCAL COLD INJURY IN RATS WITH METABOLIC SYNDROME, $Me (Q_{25}; Q_{75})$**

Период восстанов- ления, сут	Сосочковая дерма		Сетчатая дерма		Граница сетчатой дермы и гиподермы		Уровень значимости различий (критерий Уилкоксона)
	поврежденный участок (1)	периферия (2)	поврежденный участок (3)	периферия (4)	поврежденный участок (5)	периферия (6)	
3	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	3,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0; 3,0)	$p_{1-2} = 0,56$ $p_{1-3} = 0,13$ $p_{1-5} = 0,07$ $p_{2-4} = 0,66$ $p_{2-6} = 0,28$ $p_{3-4} = 0,14$ $p_{3-5} = 0,56$ $p_{4-6} = 0,16$ $p_{5-6} = 0,36$
7	4,0 (2,8; 4,5)	1,5 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 3,8)	2,0 (1,8; 2,0)	7,5 (6,5; 8,0)	3,0 (2,8; 3,3)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,02$ $p_{1-5} = 0,02$ $p_{2-4} = 0,16$ $p_{2-6} = 0,02$ $p_{3-4} = 0,02$ $p_{3-5} = 0,03$ $p_{4-6} = 0,04$ $p_{5-6} = 0,02$
14	3,5 (1,8; 4,5)	1,5 (1,0; 3,0)	2,5 (2,0; 3,0)	2,0 (1,0; 2,3)	3,5 (2,0; 5,5)	2,0 (1,0; 2,3)	$p_{1-2} = 0,16$ $p_{1-3} = 0,66$ $p_{1-5} = 0,48$ $p_{2-4} = 1,00$ $p_{2-6} = 0,99$ $p_{3-4} = 0,06$ $p_{3-5} = 0,41$ $p_{4-6} = 1,00$ $p_{5-6} = 0,04$
21	3,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 1,0)	2,0 (1,0; 2,0)	0,0 (0,0; 1,0)	3,0 (2,0; 4,0)	1,0 (0,0; 1,0)	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,26$ $p_{1-5} = 0,08$ $p_{2-4} = 0,56$ $p_{2-6} = 0,06$ $p_{3-4} = 0,02$ $p_{3-5} = 0,02$ $p_{4-6} = 0,06$ $p_{5-6} = 0,02$

Примечание. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$).

на протяжении всего периода эксперимента. Подобные результаты наблюдались и в зонах дермы, находящихся в непосредственной близости от поврежденного участка.

В условиях метаболического синдрома максимальное скопление клеток отмечалось также на границе сетчатой дермы и гиподермы, но только на 7-е и 21-е сутки (*табл. 2*). На 3-и и 14-е сутки статистически значимых различий в содержании клеток на единице площади между изучаемыми зонами дермы не регистрировалось.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования согласуются с современными представлениями о регенеративных процессах после локальных холодовых повреждений [10, 11, 14, 16]. Таким образом, после холодовой травмы в поврежденном участке максимальное содержание клеток во всех изучаемых зонах дермы (в сосочковой и сетчатой, а также на границе сетчатой дермы и гиподермы) при наличии метаболического синдрома достигается позднее – на 7-е сутки, тогда как без метаболического синдрома – уже на 3-и сутки. Учитывая, что количество клеток на единице площади в сосочковой и сетчатой зонах, а также на границе сетчатой дермы и гиподермы у крыс с метаболическим синдромом статистически значимо больше, чем у крыс без него, можно полагать, что в условиях метаболического синдрома пик миграционного процесса наступает позже при большем количестве клеток, вовлеченных в миграцию. Скорее всего, это связано с нарушениями микроциркуляции сосудов у крыс с метаболическим синдромом [16].

Исследование показало, что у крыс обеих групп в сосочковой и сетчатой дерме, расположенной на периферии участка повреждения, количество клеток на единице площади практически не отличается от контрольных данных на всем протяжении наблюдения в

постхолодовом периоде. Напротив, на границе сетчатой дермы и гиподермы регистрировалось статистически значимое увеличение концентрации клеток на 3-и сутки у крыс без метаболического синдрома и на 7-е сутки – в группе крыс с метаболическими нарушениями. Вполне вероятно, что в процесс регенерации в участке повреждения вовлекаются зоны сосочковой и сетчатой дермы, и особенно зона дермы на границе с гиподермой, тогда как на периферии поврежденного участка – преимущественно зона дермы, расположенная на границе сетчатой дермы и гиподермы. Учитывая, что к концу эксперимента на периферии поврежденного участка наблюдалось возвращение количества клеток к значениям группы контроля, чего не происходило в центре поврежденного участка, можно полагать, что именно граница сетчатой дермы и гиподермы очага повреждения – основное место регенеративных процессов в постхолодовом периоде. Факт увеличения клеток на периферии поврежденного участка у крыс без метаболического синдрома на 3-и сутки и у крыс с метаболическими нарушениями на 7-е сутки также может свидетельствовать в пользу предположения, что в условиях метаболического синдрома пик миграционного процесса наступает позже.

Итак, после локальной холодовой травмы регенеративные изменения связаны с концентрацией клеток в зоне, находящейся на границе сетчатой дермы и гиподермы поврежденного участка, при этом характерной особенностью регенерации раневой поверхности у крыс с метаболическим синдромом является более позднее наступление пика миграционного процесса и большее количество клеток, вовлеченных в миграцию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Груздева О.С. Патологическая анатомия отморожений // Забайкал. мед. вестн. 2020. № 4. С. 137–144.
2. Лазаренко В.А., Ляшев Ю.Д., Шевченко Н.И. Эффекты синтетического аналога индолицидина на регенерацию кожи при локальной холодовой травме // Науч. вед. Белгор. гос. ун-та. Сер.: Медицина. Фармация. 2015. Вып. 29, № 4(201). С. 77–84.
3. Mohr W.J., Jenabzadeh K., Ahrenholz D.H. Cold Injury // Hand Clinics. 2009. Vol. 25, № 4. P. 481–496. DOI: [10.1016/j.hcl.2009.06.004](https://doi.org/10.1016/j.hcl.2009.06.004)
4. Мовчан К.Н., Коваленко А.В., Зиновьев Е.В., Шуткин А.В., Сидоренко В.А., Донсков В.В. Опыт проведения некрэктомии при глубоких отморожениях физическими способами воздействия на ткани // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2011. Т. 170, № 1. С. 36–40.
5. Жуков Д.Ю., Рыбалкин С.П., Миляев А.В., Осипова Е.Ю., Батыргазиева Д.Р., Русалиева Д.А., Басова О.Е., Стромова О.В. Экспериментальное изучение специфической активности препарата на основе мезенхимальных мультипотентных стволовых клеток человека на модели местного отморожения, находящегося в условиях гипоксии (модель Арктики) // Состояние и перспективы развития современной науки по направлению «Биотехнические системы и технологии»: сб. ст. II Всерос. науч.-техн. конф. Т. 2. Анапа: Воен. инновац. технополис «ЭРА», 2020. С. 119–127.
6. Чигунадзе А.Л., Артюшкова Е.Б., Мишустин В.Н., Горяинова Г.Н., Артюшкова Е.В., Гладченко М.П., Уханова И.Ю., Заугольникова Н.С. Оценка фармакологической эффективности применения серотонина адипината, опиоидного пептида DSLET и их комбинации при экспериментальном контактном отморожении на фоне активной хирургической тактики // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». 2015. № 2. С. 89–95.
7. Алексеев Р.З., Томский М.И., Гольдерова А.С., Потапов А.Ф., Алексеев Ю.Р., Семенова С.В. Предупреждение развития некроза при отморожениях с оледенением тканей // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2015. № 8-1. С. 35–41.
8. Сизоненко В.А., Шаповалов К.Г., Мироманов А.М., Сумин С.А. Атлас термических поражений. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 73 с.
9. Кардовский А.Г. Лечение пострадавших с тяжелой местной холодовой травмой в остром периоде // Вят. мед. вестн. 2021. № 1(69). С. 19–25. DOI: [10.24411/2220-7880-2021-10145](https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10145)
10. Goertz O., Baerreiter S., Ring A., Jettkant B., Hirsch T., Daigeler A., Steinau H.U., Langer S. Determination of Microcirculatory Changes and Angiogenesis in a Model of Frostbite Injury *in vivo* // J. Surg. Res. 2011. Vol. 168, № 1. P. 155–161. DOI: [10.1016/j.jss.2009.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.07.012)
11. Sachs S. The Triaging and Treatment of Cold-Induced Injuries // Deutsches Ärzteblatt International. 2014. Vol. 112, № 44. P. 741–747. DOI: [10.3238/arztebl.2015.0741](https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0741)
12. Kadian A., Saini S., Khanna R. Frostbite: A Conundrum in High Altitudes // Current Topics on Military Medicine. London: IntechOpen, 2021. DOI: [10.5772/intechopen.96286](https://doi.org/10.5772/intechopen.96286)
13. Manson P.N., Anthenelli R.M., Im M.J., Bulkley G.B., Hoopes J.E. The Role of Oxygen-Free Radicals in Ischemic Tissue Injury in Island Skin Flaps // Ann. Surg. 1983. Vol. 198, № 1. P. 87–90. DOI: [10.1097/0000658-198307000-00017](https://doi.org/10.1097/0000658-198307000-00017)
14. Малюк Е.А., Целуйко С.С., Никишина Г.И., Красавина Н.П. Морфологические изменения кожи конечности крыс при местном воздействии низкой температуры на фоне применения дигидрохверцетина // IN SITU. 2015. № 4. С. 23–26.
15. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Бурдинский Е.Н. Изменения компонентов сосудистого тонуса и показателей микроциркуляции при отморожениях нижних конечностей // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2008. Т. 167, № 3. С. 67–68.
16. Смирнова Е.Н., Лоран Е.А., Шулькина С.Г., Подтаев С.Ю. Исследование функции эндотелия с помощью холодовой пробы у пациентов с метаболическим синдромом // Соврем. проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1113.
17. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В., Лишута А.С. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. Т. 14, № 5. С. 757–764. DOI: [10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764)

18. Eckel R.H., Alberti K.G.M.M., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The Metabolic Syndrome // *Lancet*. 2010. Vol. 375, № 9710. P. 181–183. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)61794-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61794-3)
19. Derkach K.V., Bondareva V.M., Chistyakova O.V., Berstein L.M., Shpakov A.O. The Effect of Long-Term Intranasal Serotonin Treatment on Metabolic Parameters and Hormonal Signaling in Rats with High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes // *Int. J. Endocrinol.* 2015. Art. № 245459. DOI: [10.1155/2015/245459](https://doi.org/10.1155/2015/245459)
20. Валентюкевич А.Л., Меламед В.Д., Прокопчик Н.И. Экспериментальное моделирование отморожений разной степени тяжести у лабораторных животных. Ч. 2. Морфологическая оценка эффективности устройства для моделирования контактных отморожений // *Журн. Гродн. гос. мед. ун-та*. 2021. Т. 19, № 1. С. 46–54. DOI: [10.25298/2221-8785-2021-19-1-46-54](https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-46-54)
21. Габбасов А.Р., Давыдович М.Г. Оценка степени лимфоцитарной инфильтрации щитовидной железы // *Мед. вестн. Башкортостана*. 2009. Т. 4, № 5. С. 22–25.

References

1. Gruzdeva O.S. Patologicheskaya anatomiya otmorozheniy [Pathological Anatomy of Frostbite]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*, 2020, no. 4, pp. 137–144.
2. Lazarenko V.A., Lyashev Yu.D., Shevchenko N.I. Effekty sinteticheskogo analoga indolitsidina na regeneratsiyu kozhi pri lokal'noy kholodovoy travme [Effects of the Synthetic Analogue of Indolicidin on Regeneration of Skin at Local Cold Injury]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Meditsina. Farmatsiya*, 2015, iss. 29, no. 4, pp. 77–84.
3. Mohr W.J., Jenabzadeh K., Ahrenholz D.H. Cold Injury. *Hand Clinics*, 2009, vol. 25, no. 4, pp. 481–496. DOI: [10.1016/j.hcl.2009.06.004](https://doi.org/10.1016/j.hcl.2009.06.004)
4. Movchan K.N., Kovalenko A.V., Zinov'ev E.V., Shutkin A.V., Sidorenko V.A., Donskov V.V. Opyt provedeniya nekrektomii pri glubokikh otmorozheniyakh fizicheskimi sposobami vozdeystviya na tkani [Experience with Surgical Necrectomy for Deep Frostbites Using Physical Means to Influence the Tissue]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*, 2011, vol. 170, no. 1, pp. 36–40.
5. Zhukov D.Yu., Rybalkin S.P., Milyaev A.V., Osipova E.Yu., Batyrgazieva D.R., Rusalieva D.A., Basova O.E., Stromova O.V. Eksperimental'noe izuchenie spetsificheskoy aktivnosti preparata na osnove mezenkhimal'nykh mul'tipotentnykh stvolovykh kletok cheloveka na modeli mestnogo otmorozheniya, nakhodyashchikhsya v usloviyakh gipoksii (model' Arktiki) [Experimental Study into the Specific Activity of a Drug Based on Human Mesenchymal Multipotent Stem Cells on a Local Frostbite Model Under Hypoxia (Arctic Model)]. *Sostoyaniye i perspektivy razvitiya sovremennoy nauki po napravleniyu "Biotekhnicheskie sistemy i tekhnologii"* [State of and Prospects for the Development of Modern Science in the Sphere of Biotechnical Systems and Technologies]. Anapa, 2020, pp. 119–127.
6. Chigunadze A.L., Artyushkova E.B., Mishustin V.N., Goryainova G.N., Artyushkova E.V., Gladchenko M.P., Ukhanova I.Yu., Zaugol'nikova N.S. Otsenka farmakologicheskoy effektivnosti primeneniya serotoninina adipinata, opioidnogo peptida DSLET i ikh kombinatsii pri eksperimental'nom kontaktnom otmorozhenii na fone aktivnoy khirurgicheskoy taktiki [Study of Influence of Serotonin Adipate, DSLET and Their Combined Administration Against the Background of Active Surgical Tactics in Experimental Contact Frostbite]. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*, 2015, no. 2, pp. 89–95.
7. Alekseev R.Z., Tomskiy M.I., Gol'derova A.S., Potapov A.F., Alekseev Yu.R., Semenova S.V. Preduprezhdenie razvitiya nekroza pri otmorozheniyakh s oledeneniem tkaney [Preventing the Development of Necrosis in the Frostbite with Tissue Glaciation]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2015, no. 8-1, pp. 35–41.
8. Sizonenko V.A., Shapovalov K.G., Miromanov A.M., Sumin S.A. *Atlas termicheskikh porazheniy* [Atlas of Thermal Injuries]. Moscow, 2017. 73 p.
9. Kardovskiy A.G. Lechenie postradavshikh s tyazhelyoy mestnoy kholodovoy travmoy v ostrom periode [Treatment of Patients with Severe Localized Cold Injury in the Acute Period]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2021, no. 1, pp. 19–25. DOI: [10.24411/2220-7880-2021-10145](https://doi.org/10.24411/2220-7880-2021-10145)
10. Goertz O., Baerreiter S., Ring A., Jettkant B., Hirsch T., Daigeler A., Steinau H.U., Langer S. Determination of Microcirculatory Changes and Angiogenesis in a Model of Frostbite Injury *in vivo*. *J. Surg. Res.*, 2011, vol. 168, no. 1, pp. 155–161. DOI: [10.1016/j.jss.2009.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.07.012)

11. Sachs C., Lehnhardt M., Daigeler A., Goertz O. The Triaging and Treatment of Cold-Induced Injuries. *Dtsch. Arztebl. Int.*, 2014, vol. 112, no. 44, pp. 741–747. DOI: [10.3238/arztebl.2015.0741](https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0741)
12. Kadian A., Saini S., Khanna R. Frostbite: A Conundrum in High Altitudes. Gorbunov N. (ed.). *Current Topics on Military Medicine*. London, 2021. DOI: [10.5772/intechopen.96286](https://doi.org/10.5772/intechopen.96286)
13. Manson P.N., Anthenelli R.M., Im M.J., Bulkley G.B., Hoopes J.E. The Role of Oxygen-Free Radicals in Ischemic Tissue Injury in Island Skin Flaps. *Ann. Surg.*, 1983, vol. 198, no. 1, pp. 87–90. DOI: [10.1097/0000658-198307000-00017](https://doi.org/10.1097/0000658-198307000-00017)
14. Malyuk E.A., Tseluyko S.S., Nikishina G.I., Krasavina N.P. Morfologicheskie izmeneniya kozhi konechnosti krysa pri mestnom vozdeystvii nizkoy temperatury na fone primeneniya digidrokvertsetina [Morphological Changes in the Skin of Rat Limbs Under Local Exposure to Low Temperature at the Administration of Dihydroquercetin]. *IN SITU*, 2015, no. 4, pp. 23–26.
15. Shapovalov K.G., Sizonenko V.A., Burdinskiy E.N. Izmeneniya komponentov sosudistogo tonusa i pokazatelye mikrotsirkulyatsii pri otmorozheniyakh nizhnikh konechnostey [Changes in Components of the Vascular Tone and Microcirculation Indices in Frostbites of Lower Extremities]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*, 2008, vol. 167, no. 3, pp. 67–68.
16. Smirnova E.N., Loran E.A., Shul'kina S.G., Podtaev S.Yu. Issledovanie funktsii endoteliya s pomoshch'yu kholodovoy proby u patsientov s metabolicheskim sindromom [Investigation of the Endothelium Function by the Cold Test in Patients with the Metabolic Syndrome]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no. 6, p. 1113.
17. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Y., Zektser V.Y., Vinogradova N.N., Ilgisonis I.S., Shakaryants G.A., Kozhevnikova M.V., Lishuta A.S. Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria. *Ration. Pharmacother. Cardiol.*, 2018, vol. 14, no. 5, pp. 757–764 (in Russ.). DOI: [10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764](https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764)
18. Eckel R.H., Alberti K.G.M.M., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The Metabolic Syndrome. *Lancet*, 2010, vol. 375, no. 9710, pp. 181–183. DOI: [10.1016/S0140-6736\(09\)61794-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61794-3)
19. Derkach K.V., Bondareva V.M., Chistyakova O.V., Berstein L.M., Shpakov A.O. The Effect of Long-Term Intranasal Serotonin Treatment on Metabolic Parameters and Hormonal Signaling in Rats with High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes. *Int. J. Endocrinol.*, 2015, vol. 2015, Art. no. 245459. DOI: [10.1155/2015/245459](https://doi.org/10.1155/2015/245459)
20. Valentyukevich A.L., Melamed V.D., Prokopchik N.I. Experimental Modeling of Frostbites of Varying Severity in Laboratory Animals. Part 2. Morphological Assessment of Device Effectiveness for Simulating Contact Frostbite. *J. Grodno State Med. Univ.*, 2021, vol. 19, no. 1, pp. 46–54. DOI: [10.25298/2221-8785-2021-19-1-46-54](https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-46-54)
21. Gabbasov A.R., Davydovich M.G. Otsenka stepeni limfotsitarnoy infil'tratsii shchitovidnoy zhelezy [Assessment of Lymphocyte Infiltration in Thyroid Gland]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*, 2009, vol. 4, no. 5, pp. 22–25.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z094

Nikita A. Shutskiy*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0979-1569>
Sergey L. Kashutin* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2687-3059>
Leonid L. Shagrov*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2655-9649>
Svetlana I. Malyavskaya* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>
Nikita S. Kholopov*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5604-5257>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

**Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov
(Arkhangelsk, Russian Federation)

CELL CONTENT IN RAT DERMAL ZONES IN HEALTH AND AT METABOLIC SYNDROME DURING RECOVERY FROM COLD INJURY

Local cold injury is not uncommon in areas with unfavourable climatic conditions. The significance of this problem is associated with a large number of such injuries, complexity of their treatment, long period of disability and high level of disablement among the population. Aggravating factors of cold

injuries include metabolic abnormalities that can lead to the development of cardiovascular diseases, and, consequently, to microcirculation disorders. The **aim** of this paper was to trace the dynamics of the cellular structures of the dermis in the process of recovery from local cold injury in rats with metabolic syndrome, compared with the recovery process in healthy rats. **Materials and methods.** The study was conducted on outbred rats. The development of obesity and metabolic disorders was modelled by including a 30 % sucrose solution in the diet instead of water, as well as saturated fats. Local cold injury was modelled by applying a metal weight 2.5 cm in diameter cooled in liquid nitrogen to the depilated skin of the animals' backs. Cell dynamics was studied in the papillary and reticular dermis as well as in the reticular dermis on the border with the hypoderm of the damaged area and on its periphery using a morphometric grid. **Results.** The data obtained suggest that regenerative changes after local cold injury in rats are associated with accumulation of cells on the border of the reticular dermis and the hypoderm of the damaged area. In addition, we observed a later onset of the peak of the migration process and a larger number of cells involved in migration at metabolic syndrome than during regeneration of the wound surface in the absence of metabolic disorder. It is quite likely that all the dermal zones under study, especially the dermis on the border with the hypoderm, are involved in the regeneration process of the affected area, whereas on the periphery of the damaged area, it is mainly the dermal zone located on the border of the reticular dermis and the hypoderm that is involved.

Keywords: *dermal zones, dermal cells, local cold injury, recovery period, metabolic syndrome.*

Поступила 08.12.2021
Принята 12.04.2022
Received 8 December 2021
Accepted 12 April 2022

Corresponding author: Nikita Shutskiy, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163001, Russian Federation;
e-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

For citation: Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Shagrov L.L., Malyavskaya S.I., Kholopov N.S. Cell Content in Rat Dermal Zones in Health and at Metabolic Syndrome During Recovery from Cold Injury. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 87–99. DOI: 10.37482/2687-1491-Z094

УДК 612.017.2:[378.4+378.17]

DOI: 10.37482/2687-1491-Z096

АДАПТАЦИЯ СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ С РАЗНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ МОЗГА К ДИСТАНЦИОННОМУ ОБУЧЕНИЮ В ВУЗЕ

Ю.А. Алешина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0653-0737>

Ю.В. Мякишева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-511X>

И.В. Федосейкина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1436-3331>

А.Ф. Павлов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0614-7914>

*Самарский государственный медицинский университет
(г. Самара)

Распространение инфекции COVID-19 обусловило появление новых трудностей в адаптации студентов-первокурсников к условиям обучения в вузах, в т. ч. связанных с дистанционным обучением. **Цель** представленной статьи – анализ особенностей протекания адаптации первокурсников к условиям обучения в вузе с использованием дистанционной формы в зависимости от индивидуально-типологической организации функциональной асимметрии полушарий. **Материалы и методы.** Участниками исследования (2019–2020 годы) стали студенты I курса Самарского государственного медицинского университета. Индивидуально-типологический показатель психоэмоционального состояния обследуемых сопоставлялся с различными показателями психоэмоционального состояния в деятельностно-стереотипных и деятельностно-ситуативных условиях. Исследование проводилось с применением активациометра АЦ-5. **Результаты.** Выявлены совершенно новые данные в отношении психоэмоциональной сферы студентов. При очной форме обучения (2019 год) в период адаптации студентов-первокурсников отличия деятельностно-стереотипных и деятельностно-ситуативных показателей от индивидуально-типологического (в сторону завышения или занижения) носили не критичный характер, хотя и говорили о неоптимальности ситуативного рабочего состояния нервной системы. В 2020 году во всех образовательных организациях, в т. ч. и медицинских вузах, стало применяться дистанционное обучение, поэтому у значительной части обследованных отмечались чрезмерные отклонения указанных показателей и напряженность адаптационного потенциала, что свидетельствует о преобладании перевозбуждения психики в ситуации многократного возврата от дистанционной формы обучения к очной в течение семестра. Адаптация на фоне такого психоэмоционального состояния выражено повышает вероятность неадекватных реакций у первокурсников, становится причиной нервозности в отношениях со сверстниками и преподавателями, что, в свою очередь, может стать

Ответственный за переписку: Павлов Андрей Федорович, *адрес:* 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89; *e-mail:* a.f.pavlov@samsmu.ru

Для цитирования: Алешина Ю.А., Мякишева Ю.В., Федосейкина И.В., Павлов А.Ф. Адаптация студентов-первокурсников с разной межполушарной организацией мозга к дистанционному обучению в вузе // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 100–109. DOI: 10.37482/2687-1491-Z096

серьезной помехой в реализации жизненного потенциала на старших курсах. Изложенные в статье физиологические механизмы станут научной основой для разработки мер по снижению напряженности адаптации у первокурсников, выбора оптимального стиля обучения, эффективной эмоциональной регуляции и саморегуляции студентов медицинских специальностей.

Ключевые слова: адаптационный потенциал, студенты-первокурсники, функциональная асимметрия мозга, психоэмоциональное состояние, дистанционное обучение, напряжение механизмов адаптации.

Адаптация студентов-первокурсников к условиям обучения в вузе до 2019 года протекала на фоне уже достаточно изученных негативных факторов, как правило, обусловленных социальными, экологическими и возрастными аспектами [1, с. 255; 2, с. 269]. В 2020 году в систему обучения всех образовательных организаций, в т. ч. и медицинских вузов, включилась дистанционная форма. Как известно, в профессии врача наиболее востребованы коммуникативный, деятельностный и логический компоненты мышления, которые развивались в условиях традиционного очного обучения. Из-за ограничений, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19, многие занятия организовывались дистанционно, что обусловило интенсивность учебных нагрузок с высокой долей самостоятельности студентов. В связи с этим к существующим проблемам адаптации студентов-первокурсников к условиям вуза прибавились новые трудности, связанные с дистанционным обучением, что в определенных условиях может стать серьезной помехой в реализации жизненного потенциала личности начинающего специалиста [3; 4, с. 390]. Поэтому в процессе подготовки будущего специалиста, особенно при обучении студентов медицинским специальностям, необходимо больше внимания уделять пониманию ими психофизиологических механизмов обучения, саморазвития и профессионального роста.

Цель исследования – выявить особенности протекания адаптационных процессов организма в новых условиях дистанционного

обучения у студентов-первокурсников в зависимости от их индивидуально-типологической организации межполушарной асимметрии мозга.

Материалы и методы. Изучение особенностей адаптации студентов к вузовской системе обучения осуществляли с использованием аппаратных биофизических и психофизиологических методов. Исследование проводили на репрезентативной выборке студентов I курсов медико-профилактического факультета Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ) с 2018 по 2020 годы. Общее количество участников составило 115 человек. Исследования выполнены в соответствии с положениями Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта». С целью снижения погрешностей измерения перед каждым тестированием проводили инструктаж: студентов предупреждали, что результаты тестирования не способствуют оцениванию успеваемости, не выделяются «плохие» или «хорошие» качества испытуемых [5, с. 8–9].

Вначале у студентов определяли функциональную асимметрию полушарий (ФАП) путем регистрации уровня психоэмоциональной активности с помощью активациометра АЦ-5. Принцип тестирования с помощью активациометра основан на фиксации кожно-гальванической реакции кожи ладоней [6, с. 33; 7, с. 272]. Показания у студентов снимались путем нажатия ладонями обеих рук одновременно на пластинчатые электроды прибора. Данный экспресс-метод, предложенный Ю.А. Цагарелли [8],

позволяет определить показатели ФАП по формуле

$$\text{ФАП} = \frac{\text{АП}_{\text{лев}} - \text{АП}_{\text{прав}}}{\text{АП}_{\text{лев}} + \text{АП}_{\text{прав}}} 100 \%,$$

где $\text{АП}_{\text{лев}}$ – активация левого полушария; $\text{АП}_{\text{прав}}$ – активация правого полушария.

Среднеарифметический показатель (учитывающий результаты 5–10 замеров) отражает типичный для конкретного человека индивидуально-типологический показатель асимметрии мозга, его индивидуальную психоэмоциональную норму.

Особенности психоэмоционального напряжения студентов выявляли путем регистрации уровня психоэмоциональной активности в различных ситуациях исследования: в фоновой и в условиях стереотипной и ситуативной деятельности. Для определения эмоциональной реактивности психоэмоционального состояния (ПС) на деятельностно-стереотипные ситуации (производили 5–10 замеров) и деятельностно-ситуативные ситуации (1 замер) использовали одну и ту же формулу:

$$\text{ПС} = \text{АП}_{\text{лев}} + \text{АП}_{\text{прав}}.$$

Для оценки уровня ПС в фоновом тестировании применяли стандартную шкалу, разработанную рядом авторов. В соответствии с представленной шкалой выделяются 5 разрядов ПС человека. Оптимальное ПС способствует хорошей работоспособности, умственной активности, энергичности, минимальному латентному времени реакции [9, с. 49]. Отклонение ПС в фоновых тестах от оптимума обычно связано с функциональным понижением эффективности деятельности всего организма [10, с. 16; 11, с. 52; 12, с. 8; 13, с. 50].

Первая часть исследования (до 2020 года) проходила в условиях очного обучения. Поэтому на данном этапе рассчитывали деятельностно-стереотипный показатель ПС, отражающий индивидуальный психоэмоциональный стереотип в привычной для группы деятельности (например, на практических занятиях по спе-

циальности), т. е. типичный для испытуемого в конкретной деятельности. Деятельностно-ситуативный показатель ПС характеризовал уровень реактивности в нетипичной ситуации (занятия не по специальности). С введением дистанционного обучения в 2020 году условия эксперимента изменились. Когда студенты переходили с дистанционного обучения на очное, в первый же день измеряли ПС в стереотипной и нетипичной ситуациях.

Из разнообразных подходов выявления адаптационной способности организма мы выбрали предложенный Р.М. Баевским метод определения адаптационного потенциала организма:

$$\text{АП} = 0,011 \cdot \text{ЧСС} + 0,012 \cdot \text{СД} + 0,008 \cdot \text{ДД} + 0,014 \cdot \text{В} + 0,009 \cdot m_{\text{т}} - 0,009 \cdot H_{\text{т}} - 0,27,$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений (мин^{-1}); СД – систолическое давление (мм рт. ст.); ДД – диастолическое давление (мм рт. ст.); В – возраст (годы); $m_{\text{т}}$ – масса тела (кг); $H_{\text{т}}$ – длина тела (см).

Результаты интерпретируются следующим образом: значения АП меньше 2 с высокой валидностью соответствуют удовлетворительному уровню адаптации; в диапазоне от 2,1 до 3,0 – напряжению адаптации; от 3,1 до 4,0 – неудовлетворительному уровню; от 4,1 и выше – срыву процесса адаптации.

Полученные данные подвергали статистической обработке по общепринятым методикам с использованием компьютерных программ. Обработку основных параметров в соответствии с вариационно-статистическим методом проводили с вычислением следующих параметров: n – число случаев разрабатываемой возрастно-половой группы; M – средняя арифметическая величина, характеризующая типичное среднее значение признака; m – ошибка средней арифметической величины. Для оценки статистической значимости различий между показателями рассчитывали парные корреляции и парный t -тест Стьюдента, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. При анализе результатов фонового тестирования студенты по ФАП распределились следующим образом: 59,1 % отнесены к правополушарному типу (ПП), 21,7 % – к амбивалентному (Амб) и 19,1 % – к левополушарному (ЛП). В *табл. 1* представлены средние значения ($M \pm m$) показателей ПС студентов в группе наблюдения.

При этом мы понимали, что средние показатели не отражают всей картины происхо-

дящих процессов, но они дают возможность определить местоположение испытуемого на континууме «низкая – высокая эмоциональная реактивность» диагностической шкалы. В фоновом тестировании показатели ПС студентов незначительно отличались от стандартной шкалы.

Обобщая полученные данные (*табл. 2*), мы можем отметить наличие характерной картины распределения студентов по уровню инди-

Таблица 1

**ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ
СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ СамГМУ ($M \pm m$)**
**ASSESSMENT OF PSYCHO-EMOTIONAL STATES OF FIRST-YEAR STUDENTS
OF SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY ($M \pm m$)**

Группа	Показатели ПС		
	индивидуально-типологический	деятельностно-стереотипный	деятельностно-ситуативный
Юноши ($n = 41$)	87,8±9,1	95,2±9,4	103,8±8,0
Девушки ($n = 74$)	97,1±9,8	111,2±8,7	113,8±8,0
Вся выборка ($n = 115$)	90,4±8,1	105,2±9,1	107,2±9,5

Таблица 2

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ СамГМУ (%)
ПО УРОВНЮ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПОКАЗАТЕЛЯ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ**
**DISTRIBUTION OF FIRST-YEAR STUDENTS OF SAMARA STATE MEDICAL UNIVERSITY (%)
BY THE LEVEL OF INDIVIDUAL TYPOLOGICAL INDICATOR OF PSYCHO-EMOTIONAL STATES**

Группа по типу ФАП	Уровень индивидуально-типологического показателя ПС				
	низкий	ниже среднего	оптимальный	выше среднего	чрезмерный
<i>Вся выборка</i>					
ПП ($n = 68$)	–	9,0	45,4	30,4	15,2
Амб ($n = 25$)	–	20,0	48,0	24,0	8,0
ЛП ($n = 22$)	4,5	27,1	50,0	13,6	4,5
<i>Юноши</i>					
ПП ($n = 22$)	–	13,6	50,0	27,3	9,1
Амб ($n = 8$)	0,9	12,5	50,0	25,0	12,5
ЛП ($n = 11$)	4,5	18,2	40,5	18,1	9,1
<i>Девушки</i>					
ПП ($n = 46$)	4,3	4,3	39,1	39,1	13,1
Амб ($n = 17$)	1,8	5,9	41,2	41,2	10,0
ЛП ($n = 11$)	–	9,1	36,3	45,5	9,1

видуально-типологического показателя ПС, в целом соответствующей фоновой активации полушарий мозга по стандартной шкале, т. е. большая часть студентов вошла в средний (оптимальный) коридор ($M \pm m$). Проявлялся невыраженный половой диморфизм в индивидуально-типологическом показателе ПС: девушки, особенно в группе «правополушарных», характеризовались значимой выраженностью реактивности организма в сравнении с юношами.

Обсуждение. Несомненно, форма организации учебы в университете накладывает отпечаток на проявление учебных и личностных качеств студентов. На I курсе большая часть студентов оказались «правополушарными» (табл. 2); суммарное количество «левополушарных» и «амбивалентов» составило меньше половины от общего числа исследованных первокурсников. По мнению Ю.А. Цагарелли [9, с. 17–18; 14], деятельностно-стереотипные показатели ПС при групповых исследованиях характеризуют психоэмоциональные особенности, характерные не только для стандартной деятельности обследуемых, но и для профессии. В связи с этим возможны соответствующие межгрупповые сравнения показателей ПС у представителей каждого общего типа ФАП [15]. По величине отклонения деятельностно-ситуативного показателя от индивидуально-типологического мы судили об адаптационных возможностях студентов-первокурсников: чем больше отклонение, тем сильнее организм студента испытывает дезадаптацию.

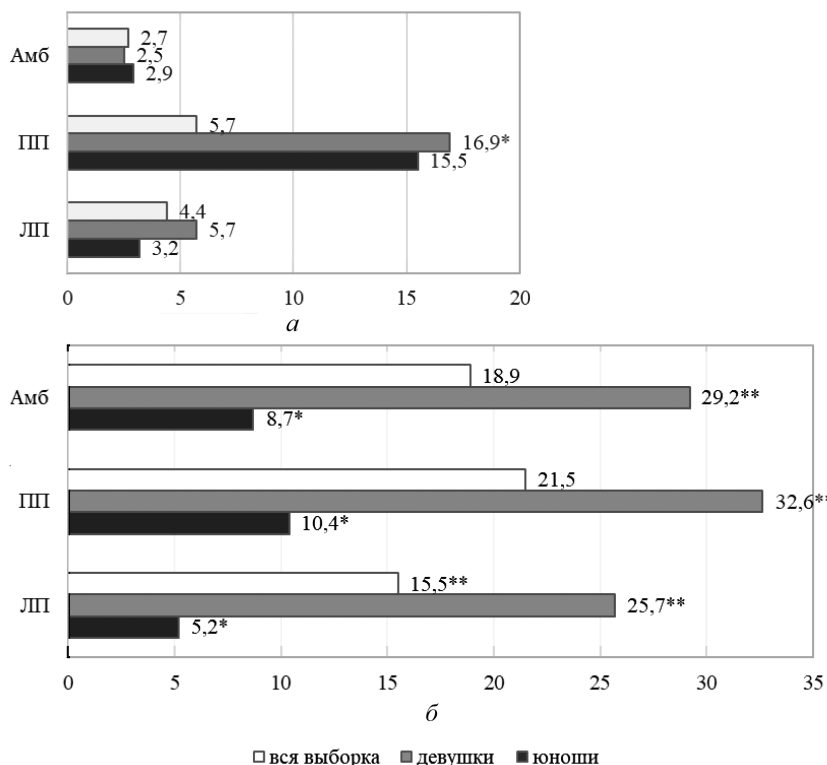
С введением удаленного обучения в 2020 году в этих же группах (уже на II курсе) деятельностно-ситуативный показатель измерялся в первый день возвращения от дистанционной формы обучения к очной. Результаты тестирования отражены на рисунке.

На рис. б видно, что отклонение деятельностно-ситуативного показателя от индивидуально-типологического обнаружено во всех группах обследованных студентов во всех случаях ситуативной деятельности, самые значимые – в ситуации многократного возврата от дистанционной формы обучения к очной в течение семестра. Например, в группе деву-

шек в состоянии предэкзаменационного стресса практически всегда наблюдалось значимое отклонение деятельностно-ситуативного показателя от индивидуально-типологического: у «правополушарных» – 32,6 у. е., у «амбивалентов» – 29,2 у. е., а у «левополушарных» – 25,7 у. е. (при $p < 0,01$). У юношей эти отклонения были ниже: «правополушарные» – 10,4 у. е.; «амбиваленты» – 8,7 у. е. и «левополушарные» – 5,2 у. е. (при $p \leq 0,05$). Отклонения деятельностно-стереотипного показателя ПС носили менее выраженный характер.

По нашему мнению, существенное отклонение деятельностно-ситуативного показателя от индивидуально-типологического может свидетельствовать о переутомлении и учебной перегрузке [16, с. 770; 17]. Проведенные в начале первого семестра 2020 года тестирования взаимодействия ПС и ФАП показали совершенно новые результаты. В психоэмоциональной сфере студентов-первокурсников произошли выраженные перемены. В предыдущие годы (до 2019 года) деятельностно-стереотипный и деятельностно-ситуативный показатели отличались от индивидуально-типологического в сторону завышения или занижения, что говорило о неоптимальности ситуативного рабочего состояния первокурсников, связанного с их адаптацией к условиям вуза, однако это носило не критичный характер. Тестирование студентов в 2020 году, в условиях перехода от очного обучения к дистанционному и обратно, чаще выявляло чрезмерные отклонения ПС от нормы, что свидетельствует о преобладании перевозбуждения психики. В таком состоянии у студентов могут иметь место неадекватные реакции, повышенная нервозность в отношениях со сверстниками и преподавателями. Кроме того, такое состояние создает иногда опасную ситуацию и может привести к нервному срыву и т. п.

Динамика деятельностно-стереотипного ПС носила менее выраженный либо случайный характер. На наш взгляд, повторные аппаратные тестирования снижают реакцию студентов, что приводит к приближению показателей ПС к фоновым. Особенность проявления



Отклонения деятельностно-стереотипного (*a*) и деятельностно-ситуативного (*b*) показателей ПС от индивидуально-типологического у студентов-первокурсников СамГМУ, у. е. (установлены значимые различия по *t*-критерию Стьюдента: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$)

Deviations of the activity-stereotypical (*a*) and activity-situational (*b*) indicators of psycho-emotional states from the individual typological indicator in first-year students of Samara State Medical University, conventional units (statistically significant differences according to Student's *t*-test were identified: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$)

деятельностно-ситуативного показателя ПС «правополушарных» студентов на лекционных, практических и контрольных занятиях, не относящихся к выбранному виду профессии, сопряжена с чрезмерной суммарной активацией полушарий, что приводит к существенному отклонению от оптимальных значений [18, с. 378–380; 19, с. 417]. Такая картина ПС связана с тем, что аналитические задания, вербальная подача информации на занятии вызывают сильную активацию левого полушария. Соответственно, студенты испытывают типичные для современного образования трудности, когда

обучение является в основном теоретическим, а не практическим. Данные тестирований еще раз показали, что большинство из принятых в наше время методов обучения направлено на развитие левополушарных способностей, процесс учения не опирается на образные представления, которые преобладают на разных этапах обучения, особенно на I курсе. Несоответствие стилей преподавания и особенностей процесса обучения приводит к значительному превышению активности левого, а затем и правого полушарий, в результате чего студенты испытывают объективные трудности в учебе [20, с. 174].

Последние в дальнейшем усугубляются адаптационной нагрузкой, обусловленной вынужденным чередованием очной и дистанционной форм обучения. В случаях выявления существенного отклонения деятельностно-ситуативного показателя от индивидуально-типологического лучше сделать временный перерыв для приведения ПС в норму, использовать на занятиях приемы эмоциональной регуляции и саморегуляции.

Анализ динамики показателя АП у студентов-первокурсников показал, что переходы обучения с очной формы на дистанционную и обратно в течение первого семестра 2020 года вызвали, помимо состояния психоэмоционального стресса, еще и снижение адаптационных возможностей (табл. 3).

В 2019 году средний показатель АП составил $1,9 \pm 0,05$, что говорит об удовлетворительной реакции систем студентов, в 2020 году – $2,7 \pm 0,05$, что свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов (при $p \leq 0,01$), причем у юношей оно носило более выраженный характер. Особенности реагирования АП в зависимости от индивидуально-типологических характеристик студентов, возможно, станут предметом анализа в следующей работе.

Список литературы

1. Алешина Ю.А. Гигиеническое и психофизиологическое обоснование процесса адаптации студентов-первокурсников к вузовской системе обучения // Аспирант. вестн. Поволжья. 2016. № 1-2. С. 254–257.
2. Мякишева Ю.В., Алешина Ю.А., Федосейкина И.В., Сказкина О.Я., Дудина А.И., Богданова Р.А. Способы изучения и оптимизации адаптации студентов-первокурсников к вузовской системе образования // Междунар. журн. приклад. и фундам. исследований. 2017. № 6-2. С. 269–273. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11666> (дата обращения: 25.05.2021).
3. Ходжсян А.Б., Гевандова М.Г., Маяцкая Н.К., Савченко В.В. Проблемы адаптации первокурсников к обучению в медицинском университете // Современ. наукоем. технологии. 2016. № 2-2. С. 389–392.
4. Игнатова Ю.П., Макарова И.И., Зенина О.Ю., Аксенова А.В. Современные аспекты изучения функциональной межполушарной асимметрии мозга (обзор литературы) // Экология человека. 2016. № 9. С. 30–39. DOI: [10.33396/1728-0869-2016-9-30-39](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-9-30-39)
5. Ronco F., Roesti M., Salzburger W. A Functional Trade-Off Between Trophic Adaptation and Parental Care Predicts Sexual Dimorphism in Cichlid Fish // Proc. R. Soc. B. 2019. Vol. 286, № 1909. DOI: [10.1098/rspb.2019.1050](https://doi.org/10.1098/rspb.2019.1050)
6. Огнев В.А., Кириченко М.П., Зинчук А.Н., Огнева Л.Г. Медико-социальные аспекты учебной адаптации у студентов медицинских вузов // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. 2015. Т. 15, № 3-1(51). С. 269–273.
7. Иванов А.О., Беляев В.Ф., Ерошенко А.Ю., Танова А.А., Шатов Д.В., Скляр В.Н., Грошилин С.М. Характеристика физиологической адаптации человека при различных режимах пребывания в нормобарических

Таблица 3

АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
СТУДЕНТОВ-ПЕРВОКУРСНИКОВ СамГМУ
в 2019 и 2020 годах ($M \pm m$)
ADAPTIVE POTENTIAL
OF FIRST-YEAR STUDENTS OF SAMARA STATE
MEDICAL UNIVERSITY IN 2019 AND 2020 ($M \pm m$)

Группа	2019	2020
Юноши ($n = 41$)	$1,8 \pm 0,01^*$	$2,8 \pm 0,04^*$
Девушки ($n = 74$)	$2,1 \pm 0,08^{**}$	$2,6 \pm 0,07^{**}$
Вся выборка ($n = 115$)	$1,9 \pm 0,05^*$	$2,7 \pm 0,05^*$

Примечание. Установлены значимые различия по t -критерию Стьюдента: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таким образом, в условиях перехода от очной формы обучения к дистанционной адаптационные возможности студентов-первокурсников к условиям вуза снижаются, что сопровождается существенным напряжением абсолютно всех функциональных систем организма.

Финансирование. Статья публикуется без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

гипоксических средах, снижающих пожароопасность объектов ВМФ // Мор. медицина. 2020. Т. 6, № 2. С. 49–58. DOI: [10.22328/2413-5747-2020-6-2-49-58](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-2-49-58)

8. Wallace I.J., Hainline C., Lieberman D.E. Sports and the Human Brain: An Evolutionary Perspective // *Handb. Clin. Neurol.* 2018. Vol. 158. P. 3–10. DOI: [10.1016/B978-0-444-63954-7.00001-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00001-X)

9. Системная психологическая диагностика с помощью прибора «Активациометр» / под ред. Ю.А. Цагарелли, Р.Ф. Сулейманова. Казань: Изд-во «Познание» Ин-та экономики, управления и права, 2009. 296 с.

10. Гончарова В.Е., Сементеева М.В. Оценка состояния физиологической адаптации у работающих студентов старших курсов НГМУ // Современные аспекты формирования здорового образа жизни: материалы VI регион. науч.-практ. конф. (24 марта 2017 г.). Новосибирск: Новосиб. гос. мед. ун-т, 2017. С. 49–52.

11. Сарыг С.К. Особенности физиологической адаптации организма у современной молодежи в условиях высшей школы // Вестн. Тувин. гос. ун-та. Вып. 2. Естеств. и с.-х. науки. 2019. № 4 (53). С. 44–51.

12. Заздравная М.А., Дерюгина А.В. Психолого-физиологические аспекты адаптации студентов колледжа в период первого года учебной деятельности // Наука сегодня: факты, тенденции, прогнозы: материалы междунар. науч.-практ. конф., г. Вологда, 28 июня 2017 г.: в 2 ч. Ч. 1. Вологда: Маркер, 2017. С. 8–9.

13. Stillman J.H., Paganini A.W. Biochemical Adaptation to Ocean Acidification // *J. Exp. Biol.* 2015. Vol. 218, № 12. P. 1946–1955. DOI: [10.1242/jeb.115584](https://doi.org/10.1242/jeb.115584)

14. Andrade-Restrepo M., Champagnat N., Ferrière R. Local Adaptation, Dispersal Evolution, and the Spatial Eco-Evolutionary Dynamics of Invasion // *Ecol. Lett.* 2019. Vol. 22, № 5. P. 767–777. DOI: [10.1111/ele.13234](https://doi.org/10.1111/ele.13234)

15. Evans L.S., Hicks C.C., Adger W.N., Barnett J., Perry A.L., Fidelman P., Tobin R. Structural and Psycho-Social Limits to Climate Change Adaptation in the Great Barrier Reef Region // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, № 3. Art. № e0150575. DOI: [10.1371/journal.pone.0150575](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150575)

16. Gilbert K.J., Sharp N.P., Angert A.L., Conte G.L., Draghi J.A., Guillaume F., Hargreaves A.L., Matthey-Doret R., Whitlock M.C. Local Adaptation Interacts with Expansion Load During Range Expansion: Maladaptation Reduces Expansion Load // *Am. Nat.* 2017. Vol. 189, № 4. P. 368–380. DOI: [10.1086/690673](https://doi.org/10.1086/690673)

17. Petrof B.J., Sassoon C.S. Diaphragm Remodeling During Application of Positive End-Expiratory Pressure. A Case of Normal Physiologic Adaptation Gone Awry? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018. Vol. 198, № 4. P. 416–418. DOI: [10.1164/rccm.201803-0518ED](https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0518ED)

18. Altayar O., Lisker-Melman M. Physiologic Adaptation or Cirrhotic Cardiomyopathy: It Is Time for New Definitions! // *J. Card. Fail.* 2019. Vol. 25, № 3. P. 173–175. DOI: [10.1016/j.cardfail.2019.01.013](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.01.013)

19. Vanrenterghem J., Nedergaard N.J., Robinson M.A. Training Load Monitoring in Team Sports: A Novel Framework Separating Physiological and Biomechanical Load-Adaptation Pathways // *Sports Med.* 2017. Vol. 47, № 11. P. 2135–2142. DOI: [10.1007/s40279-017-0714-2](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0714-2)

20. Шукин Ю.В., Мензул Е.В., Мякишева Ю.В. Инновационные подходы формирования образовательных траекторий в медицинском вузе // Мед. образование и вуз. наука. 2017. № 1(9). С. 21–25.

References

1. Aleshina Yu.A. Gigienicheskoe i psikhofiziologicheskoe obosnovanie protsessa adaptatsii studentov-pervokursnikov k vuzovskoy sisteme obucheniya [Hygienic and Psychophysiological Justification of First-Year Students Adaptation to the System of Higher Education]. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*, 2016, no. 1-2, pp. 254–257.

2. Myakisheva Yu.V., Aleshina Yu.A., Fedoseykina I.V., Skazkina O.Ya., Dudina A.I., Bogdanova R.A. Sposoby izucheniya i optimizatsii adaptatsii studentov-pervokursnikov k vuzovskoy sisteme obrazovaniya [Methods of Study and Optimization of Adaptation of First-Year Students to Higher Levels Education]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2017, no. 6-2, pp. 269–273. Available at: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11666> (accessed: 25 May 2022).

3. Khodzhan A.B., Gevandova M.G., Mayatskaya N.K., Savchenko V.V. Problemy adaptatsii pervokursnikov k obucheniyu v meditsinskom universitete [Problems of Adaptation of First-Year Students to Training at Medical University]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*, 2016, no. 2-2, pp. 389–392.

4. Ignatova Yu.P., Makarova I.I., Zenina O.Yu., Aksenova A.V. Current Aspects of Functional Hemispheric Asymmetry Studying (Literature Review). *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 9, pp. 30–39 (in Russ.). DOI: [10.33396/1728-0869-2016-9-30-39](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-9-30-39)

5. Ronco F., Roesti M., Salzburger W. A Functional Trade-off Between Trophic Adaptation and Parental Care Predicts Sexual Dimorphism in Cichlid Fish. *Proc. R. Soc. B*, 2019, vol. 286, no. 1909. DOI: [10.1098/rspb.2019.1050](https://doi.org/10.1098/rspb.2019.1050)
6. Ognev V.A., Kirichenko M.P., Zinchuk A.N., Ogneva L.G. Mediko-sotsial'nye aspekty uchebnoy adaptatsii u studentov meditsinskikh vuzov [Medical and Social Aspects of Educational Adaptation in Medical Students]. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: visnik Ukrain's'koï medichnoi stomatologichnoi akademii*, 2015, vol. 15, no. 3-1, pp. 269–273.
7. Ivanov A.O., Belyaev V.F., Eroshenko A.Yu., Tanova A.A., Shatov D.V., Sklyarov V.N., Groshilin S.M. Characteristics of Physiological Adaptation of Human Under Various Residence Modes in Normobaric Hypoxic Environment Reducing the Fire Hazard of Navy Objects. *Marine Med.*, 2020, vol. 6, no. 2, pp. 49–58 (in Russ.). DOI: [10.22328/2413-5747-2020-6-2-49-58](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-2-49-58)
8. Wallace I.J., Hainline C., Lieberman D.E. Sports and the Human Brain: An Evolutionary Perspective. *Handb. Clin. Neurol.*, 2018, vol. 158, pp. 3–10. DOI: [10.1016/B978-0-444-63954-7.00001-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00001-X)
9. Tsagarelli Yu.A., Suleymanova R.F. (eds.). *Sistemnaya psikhologicheskaya diagnostika s pomoshch'yu pribora "Aktivatsiometr"* [Systemic Psychological Diagnosis Using the Aktivatsiometr Device]. Kazan, 2009. 296 p.
10. Goncharova V.E., Sementeeva M.V. Otsenka sostoyaniya fiziologicheskoy adaptatsii u rabotayushchikh studentov starshikh kursov NGMU [Assessment of the State of Physiological Adaptation in Working Senior Students of Novosibirsk State Medical University]. *Sovremennye aspekty formirovaniya zdorovogo obraza zhizni* [Modern Aspects of the Formation of a Healthy Lifestyle]. Novosibirsk, 2017, pp. 49–52.
11. Saryg S.K. Osobennosti fiziologicheskoy adaptatsii organizma u sovremennoy molodezhi v usloviyakh vysshey shkoly [Features of Physiological Adaptation of the Organism of Modern Youth in Conditions of Higher School]. *Vestnik Tuvinского gosudarstvennogo universiteta. Vyp. 2. Estestvennye i sel'skokhozyaystvennye nauki*, 2019, no. 2, pp. 44–51.
12. Zazdravnaya M.A., Deryugina A.V. Psikhologo-fiziologicheskie aspekty adaptatsii studentov kolledzha v period pervogo goda uchebnoy deyatel'nosti [Psychological and Physiological Aspects of Adaptation of Students During Their First Year at College]. *Nauka segodnya: fakty, tendentsii, prognozy* [Science Today: Facts, Trends, Forecasts]. Pt. 1. Vologda, 2017, pp. 8–9.
13. Stillman J.H., Paganini A.W. Biochemical Adaptation to Ocean Acidification. *J. Exp. Biol.*, 2015, vol. 218, no. 12, pp. 1946–1955. DOI: [10.1242/jeb.115584](https://doi.org/10.1242/jeb.115584)
14. Andrade-Restrepo M., Champagnat N., Ferrière R. Local Adaptation, Dispersal Evolution, and the Spatial Eco-Evolutionary Dynamics of Invasion. *Ecol. Lett.*, 2019, vol. 22, no. 5, pp. 767–777. DOI: [10.1111/ele.13234](https://doi.org/10.1111/ele.13234)
15. Evans L.S., Hicks C.C., Adger W.N., Barnett J., Perry A.L., Fidelman P., Tobin R. Structural and Psycho-Social Limits to Climate Change Adaptation in the Great Barrier Reef Region. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 3. Art. no. e0150575. DOI: [10.1371/journal.pone.0150575](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150575)
16. Gilbert K.J., Sharp N.P., Angert A.L., Conte G.L., Draghi J.A., Guillaume F., Hargreaves A.L., Matthey-Doret R., Whitlock M.C. Local Adaptation Interacts with Expansion Load During Range Expansion: Maladaptation Reduces Expansion Load. *Am. Nat.*, 2017, vol. 189, no. 4, pp. 368–380. DOI: [10.1086/690673](https://doi.org/10.1086/690673)
17. Petrof B.J., Sassoon C.S. Diaphragm Remodeling During Application of Positive End-Expiratory Pressure. A Case of Normal Physiologic Adaptation Gone Awry? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2018, vol. 198, no. 4, pp. 416–418. DOI: [10.1164/rccm.201803-0518ED](https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0518ED)
18. Altayar O., Lisker-Melman M. Physiologic Adaptation or Cirrhotic Cardiomyopathy: It Is Time for New Definitions! *J. Card. Fail.*, 2019, vol. 25, no. 3, pp. 173–175. DOI: [10.1016/j.cardfail.2019.01.013](https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.01.013)
19. Vanrenterghem J., Nedergaard N.J., Robinson M.A., Drust B. Training Load Monitoring in Team Sports: A Novel Framework Separating Physiological and Biomechanical Load-Adaptation Pathways. *Sports Med.*, 2017, vol. 47, no. 11, pp. 2135–2142. DOI: [10.1007/s40279-017-0714-2](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0714-2)
20. Shchukin Yu.V., Menzul E.V., Myakisheva Yu.V. Innovatsionnye podkhody formirovaniya obrazovatel'nykh traektoriy v meditsinskom vuze [Innovative Approaches to the Formation of Educational Trajectories in Medical School]. *Meditsinskoe obrazovanie i vuzovskaya nauka*, 2017, no. 1, pp. 21–25.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z096

*Yuliya A. Aleshina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0653-0737>
*Yuliya V. Myakisheva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0947-511X>
*Irina V. Fedoseykina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1436-3331>
*Andrey F. Pavlov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0614-7914>

*Samara State Medical University
(Samara, Russian Federation)

ADAPTATION OF FIRST-YEAR STUDENTS WITH DIFFERENT TYPES OF INTERHEMISPHERIC ORGANIZATION OF THE BRAIN TO DISTANCE LEARNING AT THE UNIVERSITY

The spread of the COVID-19 infection has posed new challenges to first-year students in terms of their adaptation to the learning conditions at universities, including those associated with distance education. The **aim** of this article was to analyse the adaptation of first-year students to distance learning at the university, depending on their individual typological organization of hemispheric asymmetry. **Materials and methods.** The research was performed in 2019–2020 and involved first-year students of Samara State Medical University. Their individual typological indicator of the psycho-emotional state was compared with various indicators of the psycho-emotional state in the activity-stereotypical and activity-situational conditions. The AC-5 Aktivatsiometr hardware and software complex was used. **Results.** Completely new data on the psycho-emotional sphere of students were revealed. In 2019, when first-year students attended classes on campus during their adaptation period, the differences (upward or downward) of activity-stereotypical and activity-situational indicators from the individual typological indicator, albeit they pointed to non-optimal situational working state of the nervous system, were not critical. In 2020, all educational institutions, including medical universities, turned to distance learning. As a result, a significant number of subjects showed excessive deviations in the abovementioned indicators and strain on the adaptive potential, which indicates predominance of mental overexcitation in the course of repeated switching between distance and on-campus education during the semester. Adaptation against the background of such a psycho-emotional state significantly increases the likelihood of inadequate reactions in first-year students and causes nervousness in their relationships with peers and teachers, which, in turn, can pose serious obstacles to fulfilling their life potential during senior years. The physiological mechanisms outlined in the article will form the scientific basis for developing measures to reduce maladaptation among first-year students and choosing the optimal learning style, as well as for effective emotional regulation and self-regulation of medical students.

Keywords: *adaptive potential, first-year students, functional asymmetry of the brain, psycho-emotional state, distance learning, strain on adaptive mechanisms.*

Поступила 07.06.2021

Принята 20.02.2022

Received 7 June 2021

Accepted 20 February 2022

Corresponding author: Andrey Pavlov, *address:* ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099, Russian Federation; *e-mail:* a.f.pavlov@samsmul.ru

For citation: Aleshina Yu.A., Myakisheva Yu.V., Fedoseykina I.V., Pavlov A.F. Adaptation of First-Year Students with Different Types of Interhemispheric Organization of the Brain to Distance Learning at the University. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 100–109. DOI: 10.37482/2687-1491-Z096

УДК 612.1+612.4

DOI: 10.37482/2687-1491-Z097

ВЗАИМОСВЯЗИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ВЫНОСЛИВОСТЬЮ У СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЮНОШЕЙ

А.З. Даутова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178>

В.Г. Шамратова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

*Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма
(Республика Татарстан, г. Казань)

**Башкирский государственный медицинский университет
(Республика Башкортостан, г. Уфа)

Цель исследования – изучить показатели красной крови, уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина и кортизола и их взаимосвязи у юношей, не занимающихся спортом, и спортсменов в зависимости от их кардиореспираторной выносливости. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 18 спортсменов (тяжелая атлетика, кикбоксинг) и 38 юношей, не занимающихся спортом. Определяли концентрации гормонов в крови (кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т₄)) и показатели крови (уровень гемоглобина (HGB), содержание эритроцитов (RBC), их средний объем (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрит (HCT)). Физическую выносливость испытуемых оценивали путем расчета кардиореспираторного индекса (КРИС). **Результаты.** У юношей, не занимающихся спортом, статистически значимых различий показателей красной крови и гормонального статуса в зависимости от КРИС обнаружено не было. В то же время у спортсменов с низкой толерантностью к физической нагрузке были ниже значения MCV, MCHC, св.Т₄, ТТГ и повышен уровень кортизола по сравнению со спортсменами с высокой выносливостью. У юношей, не занимающихся спортом, установлены обратные взаимосвязи: содержания ТТГ с RBC ($r = -0,27$) и с HCT ($r = -0,31$); св.Т₄ с RBC ($r = -0,35$), с HCT ($r = -0,28$), а также с КРИС в состоянии покоя ($r = 0,29$). У спортсменов уровень кортизола коррелировал с толерантностью к физической нагрузке ($r = 0,74$), св.Т₄ – с КРИС после нагрузки ($r = 0,69$). Таким образом, снижение уровня тироксина и повышение содержания кортизола в крови у спортсменов коррелируют с более низкой кардиореспираторной выносливостью и толерантностью к физическим нагрузкам, тогда как у юношей, не занимающихся спортом, – с активацией эритропоэтической функции.

Ключевые слова: гормональный статус, кортизол, красная кровь, юноши, двигательная активность, кардиореспираторная выносливость.

Ответственный за переписку: Даутова Альбина Зуфаровна, адрес: 450077, Республика Татарстан, г. Казань, Деревня Универсиады, д. 35; e-mail: dautova.az@mail.ru

Для цитирования: Даутова А.З., Шамратова В.Г. Взаимосвязи гормонального статуса и показателей красной крови с кардиореспираторной выносливостью у спортсменов и нетренированных юношей // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 110–121. DOI: 10.37482/2687-1491-Z097

Гормоны щитовидной железы являются важными регуляторами энергетического обмена и могут существенно влиять на процессы превращения энергии при выполнении физических упражнений [1]. Играя фундаментальную роль в адаптации организма к физическим нагрузкам, они в определенной мере обуславливают физическую работоспособность. Имеются противоречивые результаты, касающиеся метаболизма гормонов щитовидной железы во время интенсивных упражнений у молодых людей [1]. Например, A.W. Moore et al. показали, что длительные интенсивные упражнения приводят к транзиторному непатологическому гипотиреозу [2]. Гипотиреоидные состояния могут негативно повлиять на процесс адаптации, т.к. при недостатке гормонов нарушается сократительная функция скелетных мышц, что, в свою очередь, является лимитирующим фактором спортивного роста и улучшения физического состояния. В то же время остается нерешенным вопрос о причинах гипотиреоза, вызванного физической нагрузкой; было высказано предположение, что он связан со снижением периферической конверсии тироксина в трийодтиронин и/или функциональной активности щитовидной железы из-за циркулирующих ингибирующих факторов, высвобождаемых во время физической нагрузки [3, 4].

В обеспечении гормональной регуляции адаптивных метаболических процессов традиционно существенную роль отводят гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системе. Так, гормон кортизол, участвующий в активации катаболических процессов и антианаболических действий, связанных с обменом белков [5], относят к маркерам повреждения мышц при спортивной деятельности, в целом негативно влияющих на спортивные результаты и увеличивающих продолжительность восстановления [6]. Причем спортсмены в случае повышенной концентрации кортизола в крови могут не только снизить свои результаты, но и поставить под угрозу свое здоровье.

Ведущий вклад в процесс адаптации организма к физическим нагрузкам вносит оптимальное снабжение клеток и, прежде всего, мышечной ткани кислородом, которое обеспечивается функциональной активностью системы красной крови [7]. Многими авторами установлено повышение числа эритроцитов у спортсменов как результат адаптации к интенсивным физическим нагрузкам в ответ на повышенный запрос организма в кислороде [7, 8]. В то же время известно, что физические нагрузки могут привести к «спортивной анемии», возникающей, например, у марафонцев [9]. Нами было показано, что влияние уровня двигательной активности как на морфофункциональные [10], так и на количественные показатели эритроцитов [11] детерминируется генетическими особенностями.

Несмотря на все вышеизложенное, работ, посвященных комплексному исследованию гематологических и гормональных показателей в зависимости от толерантности к физическим нагрузкам у спортсменов, нами не обнаружено. В связи с этим представляет интерес выявление и сравнение взаимосвязей гормонального статуса с функциональным состоянием красной крови у спортсменов и лиц, профессионально не занимающихся спортом.

Цель работы – изучить показатели красной крови, уровни свободного тироксина, тиреотропного гормона и кортизола и их связи у нетренированных юношей и спортсменов в зависимости от их кардиореспираторной выносливости.

Материалы и методы. Участниками исследования стали 56 лиц мужского пола в возрасте $19,7 \pm 0,18$ лет. По условиям эксперимента все испытуемые были разделены на две группы. В первую группу вошли спортсмены ($n = 18$), специализирующиеся в тяжелой атлетике ($n = 10$) и кикбоксинге ($n = 8$), со следующими антропометрическими характеристиками: рост – $176,3 \pm 1,62$ см, масса тела – $70,6 \pm 2,08$ кг, индекс массы тела – $22,6 \pm 0,54$. Квалификация спортсменов – от 1-го взрослого разряда до КМС, уровень их двигательной активности

(ДА) можно охарактеризовать как высокий. Во вторую группу вошли юноши-студенты, не занимающиеся спортом (нетренированные юноши, $n = 38$), средняя масса тела которых составила $69,4 \pm 1,38$ кг, рост – $176,5 \pm 0,93$ см, индекс массы тела – $22,2 \pm 0,37$, а уровень ДА соответствовал низкому. При сравнении анатомо-морфологических показателей статистически значимых различий в двух выборках обнаружено не было. Одним из критериев включения юношей в исследование было отсутствие патологий щитовидной железы и острых респираторных заболеваний на момент обследования. Все юноши, признанные по результатам ежегодного медицинского осмотра условно здоровыми, были осведомлены о целях и задачах исследования, подписали добровольное согласие на участие.

У юношей-спортсменов и лиц, не занимающихся спортом, проводили оценку физической выносливости путем расчета кардиореспираторного индекса в модификации Н.Н. Самко (КРИС). У испытуемых последовательно измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД) прибором Omron MX2 Basic (Япония), определяли максимальное давление выдоха (МДВ) с помощью сфигмоманометра фирмы CS Medica (Россия), жизненную емкость легких (ЖЕЛ) с использованием спирометра ССП производства «Медаппаратура» (Украина). При помощи секундомера подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и время максимальной задержки дыхания (МЗД). Далее рассчитывали $KРИС = (ЖЕЛ + МЗД + МДВ + В) / (САД + ДАД + ЧСС)$, где В – возраст. КРИС определяли в динамической (КРИС_{ад}, у. е.) фазе и динамической (КРИС_{дн}, у. е.) – после 5-минутной дозированной нагрузки на велотренажере (нагрузка составляла 20 Н/м, скорость педалирования – 40 об/мин). Толерантность к физическим нагрузкам оценивали по снижению КРИС после дозированной физической нагрузки (КРИС_{тол}, %). По значениям толерантности (КРИС_{тол} = 0...15 % расценивали как высокий уровень физической

выносливости, КРИС_{тол} > 15 % – низкий) каждую группу обследованных разделили на две подгруппы.

Для проведения биохимического и гематологического анализов у всех обследуемых брали образцы венозной крови из локтевой вены в вакуумные пробирки с 3 %-й ЭДТА в утреннее время натощак. Концентрации кортизола (нмоль/л), тиреотропного гормона (ТТГ, мкМЕ/мл) и свободного тироксина (св.Т₄, пмоль/л) в плазме определяли на иммуноферментном анализаторе ChemWell (Австрия) с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Россия). Содержание гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), их средний объем (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрит (HCT) устанавливали на анализаторе ADVIA 60 производства Bayer (Германия).

Статистический анализ проводили в программе Statistica 10 (StatSoft, США). Для оценки статистической значимости различий переменных использовали *U*-критерий Манна–Уитни, для изучения связей между количественными показателями – ранговый коэффициент корреляции Спирмена (*r*). Количественные данные представлены в виде медианы значений (*Me*) и интерквартильного размаха ($Q_1; Q_3$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Изучение показателей красной крови юношей двух групп без учета физической выносливости установило (табл. 1), что содержание эритроцитов и гематокрит в группе спортсменов статистически значимо выше по сравнению с показателями нетренированных юношей ($p = 0,006$ и $p = 0,027$ соответственно), тогда как среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в клетке – ниже ($p = 0,00006$ и $p = 0,000015$ соответственно). Анализ гормонального статуса выявил превышение содержания кортизола у спортсменов над данными юношей, не занимающихся спортом ($p = 0,0001$), тогда как концентрации ТТГ и свободного тироксина оказались ниже ($p = 0,0006$).

Таблица 1

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ
И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЮНОШЕЙ
БЕЗ УЧЕТА КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ, $Me (Q_1; Q_3)$
COMPARATIVE ANALYSIS OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND HORMONAL STATUS
IN YOUNG MALE ATHLETES AND NON-ATHLETES WITHOUT TAKING INTO ACCOUNT
CARDIORESPIRATORY ENDURANCE, $Me (Q_1; Q_3)$**

Показатель	Нетренированные юноши ($n = 38$)	Спортсмены ($n = 18$)
HGB, г/л	147 (140; 154)	144 (139; 149,5)
RBC, $10^{12}/л$	4,9* (4,51; 5,1)	5,09* (4,86; 5,38)
HCT, %	41,9* (39,1; 43,6)	42,8* (41,4; 44,9)
MCV, фл	86,1 (84,5; 88,1)	84,8 (82,4; 87,2)
MCH, пг	30,3* (28,7; 31,9)	28,5* (27,2; 29,7)
MCHC, г/л	350* (340; 367)	336* (324; 343)
Кортизол, нмоль/л	448,2* (324; 571)	790,5* (491,5; 1012,5)
ТТГ, мкМЕ/мл	1,41* (1,0; 1,98)	1,03* (0,94; 1,25)
Св.Т ₄ , пмоль/л	17,0* (14,9; 18,3)	14,05* (12,2; 15,2)

Примечание: * – установлены статистически значимые отличия между исследуемыми группами ($p < 0,05$).

Изучение тех же параметров с учетом толерантности организма к физическим нагрузкам (КРИС_{тол}) в группе нетренированных юношей не выявило статистически значимых различий в показателях крови и содержании гормонов у лиц с высокой и низкой толерантностью к физическим нагрузкам (табл. 2, см. с. 114). В то же время у спортсменов с низкой толерантностью к физической нагрузке (КРИС_{тол} > 15 %) корпускулярный объем эритроцитов оказался ниже ($p = 0,02$), чем у спортсменов с высокой толерантностью (КРИС_{тол} = 0...15 %), также отмечена меньшая концентрация гемоглобина в эритроците у первых по сравнению с нетренированными юношами с низкой кардиореспираторной выносливостью ($p = 0,02$).

Анализ гормонального статуса спортсменов продемонстрировал внутригрупповые различия в зависимости от значения КРИС_{тол}: концентрации свободного тироксина и ТТГ в крови юношей с высокой толерантностью к

физической нагрузке статистически значимо превышали показатели лиц с низкой толерантностью ($p = 0,005$ и $p = 0,04$ соответственно). Кроме того, у спортсменов с высокими значениями КРИС_{тол} (>15 %) обнаружено статистически значимо более низкое содержание свободного тироксина по сравнению с юношами, не занимающимися спортом и имеющими низкую толерантность к физической нагрузке ($p = 0,001$).

Содержание кортизола в крови спортсменов с низким уровнем кардиореспираторной выносливости оказалось статистически значимо выше, чем у физически малоактивных юношей с КРИС_{тол} > 15 %, и выше референсных показателей ($p = 0,013$). Следует отметить, что у спортсменов с высокой толерантностью к физическим нагрузкам содержание кортизола также было выше физиологической нормы.

Влияние систематической спортивной деятельности на гормональный статус юношей подтвердили данные корреляционного анализа.

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ
И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЮНОШЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ, $Me (Q_1; Q_3)$
COMPARATIVE ANALYSIS OF RED BLOOD CELL PARAMETERS
AND HORMONAL STATUS IN YOUNG MALE ATHLETES AND NON-ATHLETES
DEPENDING ON EXERCISE TOLERANCE, $Me (Q_1; Q_3)$**

Показатель	Нетренированные юноши (n = 38)		Спортсмены (n = 18)	
	КРИС _{тол} = 0...15 % (n = 12)	КРИС _{тол} > 15 % (n = 26)	КРИС _{тол} = 0...15 % (n = 12)	КРИС _{тол} > 15 % (n = 6)
HGB, г/л	149 (140; 153)	145 (139; 157)	149 (147; 151)	145 (134; 154)
RBC, 10 ¹² /л	4,9 (4,6; 5,2)	4,8 (4,5; 5,0)	5,05 (4,8; 5,1)	5,1 (5,05; 5,8)
HCT, %	42 (36; 45)	41 (38; 43)	44 (43; 44)	43 (42; 45)
MCV, фл	87,3 (84,8; 89,3)	85,4 (84,6; 87,9)	87,3* (87,2; 89,4)	84,8* (72,3; 87,2)
MCH, пг	30,9 (28,4; 31,3)	30,1 (28,7; 32,3)	29,9 (28,9; 30,6)	28,7 (23,0; 30,0)
MCHC, г/л	351 (338; 358)	354# (336; 369)	343 (332; 346)	338# (319; 344)
ТТГ, мкМЕ/мл	1,2 (0,8; 1,7)	1,4 (0,9; 2,5)	1,3* (0,9; 1,4)	1,0* (0,9; 1,05)
св. Т ₄ , пмоль/л	16,7 (15,6; 18,1)	17,9# (14,9; 18,9)	15,5* (12,3; 15,7)	11,8*# (11,3; 12,3)
Кортизол, нмоль/л	486 (367; 792)	392# (341; 355)	504 (472; 1177)	936# (794; 1341)

Примечание. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$): * – у спортсменов между лицами с высокой (КРИС_{тол} = 0...15 %) и низкой (КРИС_{тол} > 15 %) толерантностью к нагрузкам; # – между нетренированными юношами и спортсменами с низкой толерантностью к нагрузкам (КРИС_{тол} > 15 %).

Как следует из *рис. 1*, отражающего связи между концентрациями изученных гормонов и физической активностью испытуемых, возрастание ее уровня сочетается с увеличением в плазме крови содержания кортизола ($p = 0,00005$) и снижением уровней ТТГ и свободного тироксина ($p = 0,0003$).

Анализ взаимосвязей концентраций гормонов с физической выносливостью и показателями красной крови у юношей, не занимающихся спортом, обнаружил корреляции содержания

гормонов тиреотропно-тиреоидной системы с суммарными показателями крови (*рис. 2*). Так, установлено, что рост уровней ТТГ и свободного тироксина связан со снижением количества эритроцитов в сосудистом русле ($p = 0,03$ и $p = 0,006$ соответственно) и их общего объема ($p = 0,01$ и $p = 0,026$ соответственно). Одновременно с этим повышение концентрации свободного тироксина сочетается с увеличением кардиореспираторной выносливости до выполнения нагрузки ($p = 0,027$).

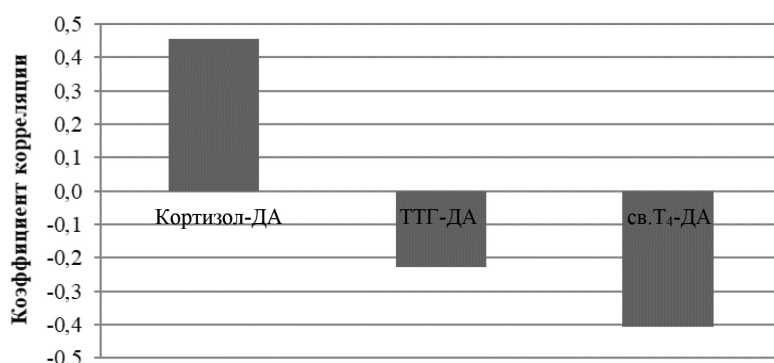


Рис. 1. Корреляционные связи содержания гормонов в крови обследованных юношей с уровнем их двигательной активности (ДА)

Fig. 1. Correlations between the subjects' hormone levels in the blood and level of physical activity

Проведенный корреляционный анализ в группе спортсменов продемонстрировал иную картину взаимоотношений между изучаемыми показателями (рис. 2). Обращает на себя вни-

мание наличие многочисленных и тесных корреляций концентраций гормонов с параметрами физической выносливости. Так, повышение содержания кортизола в крови, согласно результа-

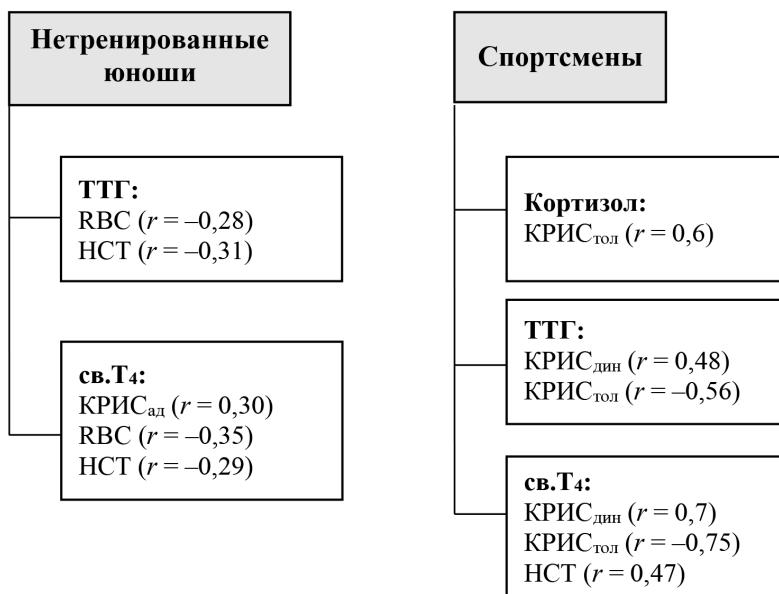


Рис. 2. Корреляционные связи показателей красной крови и кардиореспираторной выносливости с гормональным статусом у нетренированных юношей и спортсменов (*r* – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; представлены только статистически значимые корреляции)

Fig. 2. Correlations of red blood cell parameters and cardiorespiratory endurance with hormonal status in young male non-athletes and athletes (*r* stands for Spearman's rank correlation coefficient; only statistically significant correlations are demonstrated)

там анализа, способствует снижению кардиореспираторной выносливости ($KPIS_{\text{тол}}$). Обратная картина наблюдалась в отношении связей с $KPIS_{\text{тол}}$ показателей тиреоидной системы.

Из этого вытекает, что у спортсменов возрастание уровня кортизола и снижение содержания ТТГ и свободного тироксина в плазме крови сопровождаются уменьшением толерантности к физической нагрузке. Что касается корреляций уровней свободного тироксина и ТТГ с кардиореспираторным индексом после динамической нагрузки, то здесь возрастание содержания гормонов способствует увеличению индекса. Примечателен также факт, что свойственные физически нетренированным юношам корреляции между параметрами тиреоидной системы и функциональной активностью красной крови практически не выявляются. Обнаружена лишь слабая положительная связь между концентрацией свободного тироксина и гематокритом.

Обсуждение. Известно, что при интенсивных систематических нагрузках гормоны щитовидной железы влияют на адаптационные и метаболические процессы, но при этом характер изменений активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси зависит от параметров нагрузки и ее субъективной переносимости спортсменом [12]. Так, A.C. Mackney et al. проводили сравнение влияния нагрузок разной интенсивности на активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси. При 45-минутной беговой нагрузке средней интенсивности (65 % от максимального потребления кислорода – МПК) и нагрузке с переменной интенсивностью (чередование 90-секундных интервалов бега при 100–110 % МПК и 40 % МПК) у спортсменов наблюдалось сопоставимое повышение содержания свободного трийодтиронина и свободного тироксина в крови по отношению к состоянию покоя [13]. Однако восстановление концентраций гормонов после физической нагрузки происходило неодинаково. Через 12 ч после тренировочного занятия с постоянной нагрузкой концентрации обоих гормонов восстанавливались до исходного уровня, а после

занятия в интервальном режиме они падали ниже нормы, причем выраженность такого падения обратно коррелировала с повышением содержания кортизола в крови [13]. Таким образом, при слишком интенсивной мышечной работе активность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси может снижаться вследствие развития стресс-реакции [12]. Об этом говорят и результаты изучения гормонального фона интенсивно тренирующихся детей и подростков, у которых состояние перетренированности также часто сопряжено со снижением содержания тиреоидных гормонов в крови [14].

Согласно нашему исследованию, у спортсменов, характеризующихся низкой толерантностью к физической нагрузке, меньше концентрации гормонов ТТГ и свободного тироксина по сравнению со спортсменами с высокой кардиореспираторной выносливостью, а также с нетренированными лицами с низкой толерантностью. Возможно, уменьшение функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси у спортсменов обусловлено истощением компенсаторных механизмов при длительных систематических тренировках. Нарушения работы щитовидной железы сопровождаются снижением физической работоспособности скелетных мышц и организма в целом в результате изменения как самих мышц, так и их сосудистого русла. Так, гипотиреоз ведет к уменьшению аэробной работоспособности мышц и организма в целом. При гипотиреозе ухудшается и доставка кислорода к мышцам, и его утилизация в митохондриях мышечных волокон мышц [12].

Следует отметить, что, помимо стресс-реакции, интенсивные тренировки сопряжены со значительным расходом энергии и, следовательно, уменьшением содержания жировой ткани, которая продуцирует гормон лептин – важный регулятор энергетического обмена. Показано, что как стресс, так и снижение содержания лептина тормозят выработку тироксилина и тем самым приводят к подавлению тиреоидной функции [15]. Снижение уровня тироксина можно объяснить также преоблада-

нием процессов поглощения тканями тиреоидных гормонов над их выбросом из щитовидной железы. Целесообразность усиленного поглощения тиреоидных гормонов тканями объясняется высокой потребностью в них тканей в связи с усиленным тренировочным процессом. Кроме того, снижение уровня тироксина в крови может быть вызвано влиянием повышенных концентраций кортикостероидов у лиц, занимающихся силовыми видами спорта [2]. Это предположение подтверждают результаты оценки уровня кортизола в крови испытуемых. Один из потенциальных механизмов, влияющих на это изменение, – взаимосвязь глюкокортикоидного ответа при физической нагрузке с циркулирующими гормонами щитовидной железы: глюкокортикоиды, в т. ч. кортизол, являются известными мощными ингибиторами функции щитовидной железы в нескольких точках регуляторной оси «гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа».

Анализ параметров крови выявил статистически значимые различия таких показателей, как средний объем эритроцита и средняя концентрация гемоглобина в нем, в сравниваемых группах юношей. Концентрация гемоглобина в эритроците – довольно чувствительный индикатор нарушения процессов гемоглобинообразования. Обнаруженное понижение данного показателя у спортсменов соответствует данным литературы, по которым в условиях острых физических нагрузок наблюдается уменьшение средней концентрации корпускулярного гемоглобина [16, 17]. В тоже время следует отметить, что статистически значимое понижение обоих параметров эритроцитов свойственно только спортсменам, продемонстрировавшим низкую толерантность к физической нагрузке. Вместе с тем у спортсменов их снижение рассматривается как компенсаторный адаптационный механизм, обуславливающий при интенсивных нагрузках улучшение реологических свойств крови. Согласно литературным данным, в подготовительном и соревновательном периодах тренировочного цикла при хорошем функциональном состоянии организма и адекватной адаптации к физической нагрузке, на фоне относительно стабильного уровня гемоглобина и небольшого повышения концентрации эритроцитов, обычно отмечается снижение среднего объема эритроцита и, соответственно, гематокрита. Напротив, при ухудшении функционального состояния организма эти параметры возрастают [18, 19].

В обеспечении аэробных возможностей организма важную роль играет содержание гемоглобина в крови. По данным Г.А. Макаровой с соавторами, увеличение гематокрита и снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците у спортсменов могут отмечаться при ухудшении физической работоспособности в результате напряженной мышечной деятельности [18]. Падение концентрации гемоглобина в эритроцитах, сочетающееся с повышением гематокрита, может быть сигналом о необходимости срочной коррекции плана подготовки со снижением объема/интенсивности нагрузок [20].

Примечателен, с нашей точки зрения, обнаруженный корреляционным анализом факт о тесной связи между функциональным состоянием красной крови и уровнями гормонов тиреоидной системы только у физически малоактивных юношей. При этом снижение дыхательной поверхности крови коррелирует с активизацией функции щитовидной железы, и, наоборот, ослабление функции данной железы сопровождается стимуляцией кроветворения. Очевидно, эти реципрокные взаимоотношения отражают адаптивные реакции в организме, при которых снижение уровня доставки кислорода клеткам при уменьшении кислородной емкости крови компенсируется более эффективной утилизацией кислорода вследствие активизации функции щитовидной железы.

Отсутствие указанных связей у спортсменов обусловлено, очевидно, индивидуальными особенностями гормонального фона тренированного организма, оказывающего влияние на интенсивность эритропоэза, в частности на скорость синтеза тканевого гормона эритропоэтина [19].

Итак, нами выявлено, что при систематических физических нагрузках отчетливо проявляется вклад гормонов в обеспечение кардиореспираторной выносливости организма. Результаты проведенного исследования показали, что у спортсменов, в отличие от физически малоактивных лиц, снижение концентрации свободного тироксина и повышение содержания кортизола в крови коррелируют с низкой толерантностью к физи-

ческой нагрузке. При этом активизация функции щитовидной железы способствует увеличению кардиореспираторной выносливости спортсменов после динамической нагрузки. У юношей с малоподвижным образом жизни низкие уровни ТТГ и свободного тироксина способствуют активизации эритропоэза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Chicharro J.L., Hoyos J., Bandrés F., Terrados N., Fernández B., Lucía A. Thyroid Hormone Levels During a 3-Week Professional Road Cycling Competition // *Horm. Res.* 2001. Vol. 56. P. 159–164. DOI: [10.1159/000048112](https://doi.org/10.1159/000048112)
2. Moore A.W., Timmerman S., Brownlee K.K., Rubin D.A., Hackney A.C. Strenuous, Fatiguing Exercise: Relationship of Cortisol to Circulating Thyroid Hormones // *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2005. Vol. 3, № 1. P. 18–24.
3. Hackney A.C. Thyroid Axis, Prolactin, and Exercise // *Hormone Use and Abuse by Athletes* / ed. by E. Ghigo, F. Lanfranco, C.J. Strasburger. Stuttgart: Springer-Verlag Publisher, 2011. Vol. 29. P. 17–24.
4. Ciloglu F., Peker I., Pehlivan A., Karacabey K., Ilhan N., Saygin O., Ozmerdivenli R. Exercise Intensity and Its Effects on Thyroid Hormones // *Neuro Endocrinol. Lett.* 2005. Vol. 26, № 6. P. 830–834.
5. Hackney A.C., Walz E.A. Hormonal Adaptation and the Stress of Exercise Training: The Role of Glucocorticoids // *Trends Sport Sci.* 2013. Vol. 20, № 4. P. 165–171.
6. Banfi G., Colombini A., Lombardi G., Lubkowska A. Metabolic Markers in Sports Medicine // *Adv. Clin. Chem.* 2012. Vol. 56. P. 1–54. DOI: [10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7)
7. Вукулов А.Д., Маргазин В.А., Бойков В.Л. Диаметр эритроцитов как надежный маркер текущего функционального состояния организма и физической работоспособности спортсменов // *Лечеб. физкультура и спорт. медицина.* 2015. № 1(127). С. 10–14.
8. Miller G.D., Beharry A., Teramoto M., Lai A., Willick S.E., Eichner D. Hematological Changes Following an Ironman Triathlon: An Antidoping Perspective // *Drug Test. Anal.* 2019. Vol. 11, № 11–12. P. 1747–1754. DOI: [10.1002/dta.2724](https://doi.org/10.1002/dta.2724)
9. Parks R.B., Hetzel S.J., Brooks M.A. Iron Deficiency and Anemia Among Collegiate Athletes: A Retrospective Chart Review // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2017. Vol. 49, № 8. P. 1711–1715. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001259](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001259)
10. Даутова А.З., Хажиева Е.А., Садыкова Л.З., Шамратова В.Г. Морфофункциональные особенности эритроцитов у девушек в зависимости от уровня двигательной активности и наследственного фактора // *Человек. Спорт. Медицина.* 2020. Т. 20, № 3. С. 25–33. DOI: [10.14529/hsm200303](https://doi.org/10.14529/hsm200303)
11. Даутова А.З., Шамратова В.Г., Воробьева Е.В. Ассоциация полиморфизмов генов ACE, CMA1 и BDKRB2 с состоянием кислородтранспортной системы организма у юношей с разным уровнем двигательной активности // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2019. Т. 7, № 3. С. 251–260. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.251](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.251)
12. Тарасова О.С., Софронова С.И., Гайнуллина Д.К., Борзых А.А., Мартыанов А.А. Регуляция продукции оксида азота эндотелием сосудов при физической нагрузке: роль тиреоидных гормонов // *Авиакосм. и экол. медицина.* 2015. Т. 49, № 2. С. 55–62.
13. Hackney A.C., Kallman A., Hosick K.P., Rubin D.A., Battaglini C.L. Thyroid Hormonal Responses to Intensive Interval versus Steady-State Endurance Exercise Sessions // *Hormones (Athens).* 2012. Vol. 11, № 1. P. 54–60. DOI: [10.1007/BF03401537](https://doi.org/10.1007/BF03401537)
14. Kanaka-Gantenbein C. The Impact of Exercise on Thyroid Hormone Metabolism in Children and Adolescents // *Horm. Metab. Res.* 2005. Vol. 37, № 9. P. 563–565. DOI: [10.1055/s-2005-870428](https://doi.org/10.1055/s-2005-870428)

15. Popovic V., Duntas L.H. Leptin, TRH and Ghrelin: Influence on Energy Homeostasis at Rest and During Exercise // *Horm. Metab. Res.* 2005. Vol. 37, № 9. P. 533–537. DOI: [10.1055/s-2005-870418](https://doi.org/10.1055/s-2005-870418)

16. Nader E., Monedero D., Robert M., Skinner S., Stauffer E., Cibiel A., Germain M., Hugonnet J., Scheer A., Joly P., Renoux C., Connes P., Égé S. Impact of a 10 km Running Trial on Eryptosis, Red Blood Cell Rheology, and Electrophysiology in Endurance Trained Athletes: A Pilot Study // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2020. Vol. 120, № 1. P. 255–266. DOI: [10.1007/s00421-019-04271-x](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04271-x)

17. Liu C.H., Tseng Y.F., Lai J.I., Chen Y.Q., Wang S.H., Kao W.F., Li L.H., Chiu Y.H., How C.K., Chang W.H. The Changes of Red Blood Cell Viscoelasticity and Sports Anemia in Male 24-hr Ultra-Marathoners // *J. Chin. Med. Assoc.* 2018. Vol. 81, № 5. P. 475–481. DOI: [10.1016/j.jcma.2017.09.011](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.09.011)

18. Макарова Г.А., Колесникова Н.В., Скибицкий В.В., Барановская И.Б. Диагностический потенциал картины крови у спортсменов: моногр. М.: Спорт, 2020. 256 с.

19. Montero D., Lundby C. Regulation of Red Blood Cell Volume with Exercise Training // *Compr. Physiol.* 2018. Vol. 9, № 1. P. 149–164. DOI: [10.1002/cphy.c180004](https://doi.org/10.1002/cphy.c180004)

20. Гунина Л., Рыбина И., Котляренко Л. Показатели гематологического гомеостаза в оценке функционального состояния спортсменов // *Наука в олимп. спорте.* 2020. № 3. С. 65–75.

References

1. Chicharro J.L., Hoyos J., Bandrés F., Terrados N., Fernández B., Lucía A. Thyroid Hormone Levels During a 3-Week Professional Road Cycling Competition. *Horm. Res.*, 2001, vol. 56, pp. 159–164. DOI: [10.1159/000048112](https://doi.org/10.1159/000048112)

2. Moore A.W., Timmerman S., Brownlee K.K., Rubin D.A., Hackney A.C. Strenuous, Fatiguing Exercise: Relationship of Cortisol to Circulating Thyroid Hormones. *Int. J. Endocrinol. Metab.*, 2005, vol. 3, no. 1, pp. 18–24.

3. Hackney A.C. Thyroid Axis, Prolactin, and Exercise. Ghigo E., Lanfranco F., Strasburger C.J. (eds.). *Hormone Use and Abuse by Athletes*. Stuttgart, 2011. Vol. 29, pp. 17–24.

4. Ciloglu F., Peker I., Pehlivan A., Karacabey K., Ilhan N., Saygin O., Ozmerdivenli R. Exercise Intensity and Its Effects on Thyroid Hormones. *Neuro Endocrinol. Lett.*, 2005, vol. 26, no. 6, pp. 830–834.

5. Hackney A.C., Walz E.A. Hormonal Adaptation and the Stress of Exercise Training: The Role of Glucocorticoids. *Trends Sport Sci.*, 2013, vol. 20, no. 4, pp. 165–171.

6. Banfi G., Colombini A., Lombardi G., Lubkowska A. Metabolic Markers in Sports Medicine. *Adv. Clin. Chem.*, 2012, vol. 56, pp. 1–54. DOI: [10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7)

7. Vikulov A.D., Margazin V.A., Boykov V.L. Diametr eritrotsitov kak nadezhnyy marker tekushchego funktsional'nogo sostoyaniya organizma i fizicheskoy rabotosposobnosti sportsmenov [Erythrocyte Diameter as a Reliable Marker of Current Functional State of Organism and Physical Performance of Athletes]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina*, 2015, no. 1, pp. 10–14.

8. Miller G.D., Beharry A., Teramoto M., Lai A., Willick S.E., Eichner D. Hematological Changes Following an Ironman Triathlon: An Antidoping Perspective. *Drug Test. Anal.*, 2019, vol. 11, no. 11-12, pp. 1747–1754. DOI: [10.1002/dta.2724](https://doi.org/10.1002/dta.2724)

9. Parks R.B., Hetzel S.J., Brooks M.A. Iron Deficiency and Anemia Among Collegiate Athletes: A Retrospective Chart Review. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2017, vol. 49, no. 8, pp. 1711–1715. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001259](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001259)

10. Dautova A.Z., Hazhieva E.A., Sadykova L.Z., Shamratova V.G. Morphofunctional Features of Erythrocytes in Young Women Depending on the Level of Motor Activity and Hereditary Factor. *Hum. Sport Med.*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 25–33 (in Russ.). DOI: [10.14529/hsm200303](https://doi.org/10.14529/hsm200303)

11. Dautova A.Z., Shamratova V.G., Vorob'eva E.V. Association of Polymorphisms of the *ACE*, *CMA1* and *BDKRB2* Genes with the State of Oxygen Transport System in Young Men with Different Levels of Motor Activity. *J. Med. Biol. Res.*, 2019, vol. 7, no. 3, pp. 251–260. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.251](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.3.251)

12. Tarasova O.S., Sofronova S.I., Gaynullina D.K., Borzykh A.A., Mart'yanov A.A. Regulyatsiya produktsii oksida azota endoteliem sosudov pri fizicheskoy nagruzke: rol' tireoidnykh gormonov [Control of Nitrogen Oxide Production by the Vascular Endothelium During Physical Exercise: Role of Thyroid Hormones]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*, 2015, vol. 49, no. 2, pp. 55–62.

13. Hackney A.C., Kallman A., Hosick K.P., Rubin D.A., Battaglini C.L. Thyroid Hormonal Responses to Intensive Interval versus Steady-State Endurance Exercise Sessions. *Hormones (Athens)*, 2012, vol. 11, no. 1, pp. 54–60. DOI: [10.1007/BF03401537](https://doi.org/10.1007/BF03401537)

14. Kanaka-Gantenbein C. The Impact of Exercise on Thyroid Hormone Metabolism in Children and Adolescents. *Horm. Metab. Res.*, 2005, vol. 37, no. 9, pp. 563–565. DOI: [10.1055/s-2005-870428](https://doi.org/10.1055/s-2005-870428)

15. Popovic V., Duntas L.H. Leptin, TRH and Ghrelin: Influence on Energy Homeostasis at Rest and During Exercise. *Horm. Metab. Res.*, 2005, vol. 37, no. 9, pp. 533–537. DOI: [10.1055/s-2005-870418](https://doi.org/10.1055/s-2005-870418)

16. Nader E., Monedero D., Robert M., Skinner S., Stauffer E., Cibiel A., Germain M., Hugonnet J., Scheer A., Joly P., Renoux C., Connes P., Égée S. Impact of a 10 km Running Trial on Eryptosis, Red Blood Cell Rheology, and Electrophysiology in Endurance Trained Athletes: A Pilot Study. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2020, vol. 120, no. 1, pp. 255–266. DOI: [10.1007/s00421-019-04271-x](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04271-x)

17. Liu C.H., Tseng Y.F., Lai J.I., Chen Y.Q., Wang S.H., Kao W.F., Li L.H., Chiu Y.H., How C.K., Chang W.H. The Changes of Red Blood Cell Viscoelasticity and Sports Anemia in Male 24-hr Ultra-Marathoners. *J. Chin. Med. Assoc.*, 2018, vol. 81, no. 5, pp. 475–481. DOI: [10.1016/j.jcma.2017.09.011](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.09.011)

18. Makarova G.A., Kolesnikova N.V., Skibitskiy V.V., Baranovskaya I.B. *Diagnosticheskiy potentsial kartiny krovi u sportsmenov* [Diagnostic Potential of Blood Picture in Athletes]. Moscow, 2020. 256 p.

19. Montero D., Lundby C. Regulation of Red Blood Cell Volume with Exercise Training. *Compr. Physiol.*, 2018, vol. 9, no. 1, pp. 149–164. DOI: [10.1002/cphy.c180004](https://doi.org/10.1002/cphy.c180004)

20. Gunina L., Rybina I., Kotlyarenko L. Pokazateli gematologicheskogo gomeostaza v otsenke funktsional'nogo sostoyaniya sportsmenov [Hematological Homeostasis Indices in Evaluating Functional State of Athletes]. *Nauka v olimpiyskom sporte*, 2020, no. 3, pp. 65–75.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z097

*Al'bina Z. Dautova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3069-2178>

*Valentina G. Shamratova*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7633-4264>

*Volga Region State University of Physical Culture, Sport and Tourism
(Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation)

**Bashkir State Medical University
(Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation)

CORRELATION OF THE HORMONAL STATUS AND RED BLOOD CELL PARAMETERS WITH CARDIORESPIRATORY ENDURANCE IN YOUNG MALE ATHLETES AND NON-ATHLETES

The **aim** of this paper was to study red blood cell parameters and levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT₄) and cortisol, as well as their correlations in young male athletes and non-athletes, depending on their cardiorespiratory endurance. **Materials and methods.** The study involved 18 athletes (weightlifting, kickboxing) with the ranks ranging from First-Class Sportsman to Candidate for Master of Sport and 38 non-athletes. Hormone concentrations in the blood (cortisol, TSH, FT₄) and blood parameters (haemoglobin, red blood cell count (RBC), their mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH), mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) and haematocrit (HCT)) were determined. The subjects' physical endurance was assessed by calculating the cardiorespiratory index (heart rate divided by the respiratory rate). **Results.** In young men not involved in sports, no statistically significant differences between red blood cell parameters and hormonal status depending on the cardiorespiratory index were observed. At the same time,

athletes with low exercise tolerance had statistically significantly lower MCV, MCHC, FT_4 , and TSH as well as elevated cortisol levels compared to endurance athletes. In young male non-athletes, we established an inverse correlation of TSH with RBC ($r = -0.27$) and HCT ($r = -0.31$) as well as of FT_4 with RBC ($r = -0.35$), HCT ($r = -0.28$) and cardiorespiratory index at rest ($r = 0.29$). In athletes, cortisol correlated with exercise tolerance ($r = 0.74$), while FT_4 correlated with cardiorespiratory index after exercise ($r = 0.69$). Thus, a decrease in thyroxine and an increase in cortisol blood levels in athletes correlate with lower cardiorespiratory endurance and exercise tolerance, while in non-athletes, with the activation of the erythropoietic function.

Keywords: *hormonal status, cortisol, red blood cells, young men, motor activity, cardiorespiratory endurance.*

Поступила 07.02.2022
Принята 06.05.2022
Received 7 February 2022
Accepted 6 May 2022

Corresponding author: Al'bina Dautova, *address:* Derevnya Universiady 35, Kazan, 450077, Respublika Tatarstan, Russian Federation; *e-mail:* dautova.az@mail.ru

For citation: Dautova A.Z., Shamratova V.G. Correlation of the Hormonal Status and Red Blood Cell Parameters with Cardiorespiratory Endurance in Young Male Athletes and Non-Athletes. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 110–121. DOI: 10.37482/2687-1491-Z097

УДК [612.825.4:612.172.2+371.693.4]:612.133

DOI: 10.37482/2687-1491-Z095

**ВЛИЯНИЕ КУРСА НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ
НА МАКСИМАЛЬНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА
И ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ
СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ**

В.С. Кормилец* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8725-5537>

О.В. Еремеева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5943-9825>

С.И. Еремеев* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8685-4311>

*Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

Нейробиоуправление по параметрам биоэлектрической активности мозга может служить дополнительным средством спортивной тренировки, в то же время его влияние на организм спортсменов не до конца изучено. **Цель работы** – оценить эффект курса нейробиоуправления на спортсменов высокой квалификации по показателям максимального потребления кислорода и гемодинамики. **Материалы и методы.** Проведено плацебо-контролируемое исследование эффектов нейробиоуправления у 102 спортсменов высокой квалификации обоего пола со средними уровнями спектральной мощности вариабельности сердечного ритма в диапазонах очень низкой, низкой и высокой частот в возрасте $20,2 \pm 1,8$ лет. В основную группу были включены 69 участников, в группу плацебо-контроля – 33. Нейробиоуправление выполнялось по протоколу повышения спектральной мощности альфа-ритма мозга в отведении C_3A_1 . Курс нейробиоуправления включал 15 сеансов. **Результаты.** Установлены статистически значимые эффекты курса нейробиоуправления, превосходящие плацебо-эффект: снижение диастолического (ДАД) и увеличение пульсового (ПАД) артериального давления. ДАД характеризовалось абсолютной убылью в 2,0 мм рт. ст. у спортсменов основной группы и 0,7 мм рт. ст. у представителей группы плацебо, ПАД – абсолютным приростом в 1,5 и 0,4 мм рт. ст. соответственно. Также были обнаружены статистически значимые изменения, появившиеся в результате курса, но не превосходящие эффект плацебо-воздействия: увеличение среднего значения относительной величины максимального потребления кислорода в основной группе на 0,30 мл/(мин·кг), в группе плацебо – на 0,46 мл/(мин·кг); уменьшение средней частоты сердечных сокращений на 1,5 и на 0,7 мин⁻¹ соответственно и среднего значения показателя двойного произведения на 1,9 и 1,1 соответственно без статистически значимых межгрупповых различий. Курсы нейробиоуправления и плацебо не вызвали статистически значимых изменений систолического артериального давления, коэффициента эффективности кровообращения, вегетативного индекса Кердо.

Ключевые слова: нейробиоуправление, артериальное давление, максимальное потребление кислорода, вариабельность ритма сердца, высококвалифицированные спортсмены.

Ответственный за переписку: Еремеев Сергей Игоревич, адрес: 628011, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40; e-mail: si.ermeev@hmgma.ru

Для цитирования: Кормилец В.С., Еремеева О.В., Еремеев С.И. Влияние курса нейробиоуправления на максимальное потребление кислорода и показатели гемодинамики спортсменов высокой квалификации // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 122–131. DOI: 10.37482/2687-1491-Z095

Оценка адаптационной способности спортсменов включает в себя анализ соотношения спектральных компонентов общей спектральной мощности variability ритма сердца (BPC). Базой для такого подхода являются данные о том, что в процессе тренировок общая мощность спектра (TP) растет преимущественно за счет увеличения относительной мощности дыхательных волн (HF). Также могут расти и абсолютные значения мощности сосудистых и метаболических волн (LF и VLF), при условии опережающего роста показателя HF [1, 2].

Модуляцию сердечного ритма можно представить как результат взаимодействия трех осцилляторов: метаболического, дыхательного, сосудистого. Метаболическую модуляцию (частоты до 0,05 Гц) связывают с гуморальными и температурными влияниями. Сосудистая модуляция представлена в спектре на частоте около 0,1 Гц. Дыхательная модуляция проявляется в полосе частот 0,11–0,5 Гц [3]. Получила известность концепция BPC как совокупного результата модуляции сердечного ритма дыхательным, сосудистым и метаболическим осцилляторами [4]. Предложена типология модуляции сердечного ритма, где критериями являются уровни относительной мощности спектра BPC в трех диапазонах: очень низкой (VLF%), низкой (LF%) и высокой (HF%) частоты (как проявления модуляции сердечного ритма соответственно метаболическим, сосудистым и дыхательным осцилляторами). Вариант взаимодействия метаболического, сосудистого и дыхательного осцилляторов, при котором относительная мощность спектра в диапазоне каждого из них не превышает верхней границы среднего уровня относительной мощности спектра, определяемого как значение верхнего квартиля в популяции (иными словами, когда ни один из модуляторов не доминирует над другими), рассматривается как эгалитарный тип модуляции сердечного ритма [5].

Показано, что максимальное потребление кислорода у спортсменов в определенной степени обуславливает уровни показателей BPC

[6]. Особенности абсолютных и относительных показателей максимального потребления кислорода изучаются в связи со спортивной специализацией [2].

Выявлено, что скорость восстановления показателей гемодинамики после физической нагрузки в группе спортсменов с симпатикотонией на фоне пониженной общей мощности BPC и пониженной активности автономного контура регуляции замедлена по сравнению со спортсменами с парасимпатикотонией на фоне высокой общей мощности variability ритма [6]. У спортсменов высокой квалификации отмечается стабильный уровень показателей гемодинамики в течение переходного и соревновательного периодов, что объясняется стабильным уровнем симпатической модуляции в эти периоды [7]. Большое внимание уделяется особенностям артериального давления у спортсменов в зависимости от направленности, продолжительности и объема тренировок [8].

Нейробиоуправление изучается в различных аспектах уже несколько десятилетий [9, 10]. Нейробиоуправление по параметрам биоэлектрической активности мозга в настоящее время рассматривается как эффективное дополнительное средство спортивной тренировки [11, 12]. Исследуются срочные и отставленные психофизиологические эффекты нейробиоуправления у лиц, занимающихся физической культурой и спортом [13]. В то же время остаются фрагментарно изученными механизмы влияния нейробиоуправления по спектральной мощности альфа-ритма ЭЭГ на максимальное потребление кислорода и показатели гемодинамики спортсменов высокой квалификации, плацебо-контролируемые исследования в данном направлении не проводились.

Целью настоящей работы была оценка эффекта курса нейробиоуправления по показателям максимального потребления кислорода и гемодинамики спортсменов высокой квалификации, характеризующихся эгалитарным типом модуляции сердечного ритма.

Материалы и методы. Дизайн исследования: одноцентровое, открытое, рандомизированное, проспективное, слепое, простое, сравнительное, плацебо-контролируемое.

Настоящее исследование было выполнено по стандартам этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2013 года), Правилами надлежащей клинической практики, утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 года № 200н.

В период 2006–2020 годов в исследование были включены 102 испытуемых обоего пола, соответствующие критериям включения и исключения и давшие информированное согласие. Распределение в основную группу и группу плацебо производилось в соотношении 2:1 случайным образом (лотерейным методом). В основную группу были включены 69 участников, в группу плацебо-контроля – 33.

Критериями включения послужили: спортивная квалификация на уровне 1-го разряда и выше; эгалитарный тип модуляции сердечного ритма, когда относительная спектральная мощность ВРС в трех диапазонах частот не превышает границы среднего уровня в популяции (значение относительной спектральной мощности ВРС: в диапазонах очень низкой частоты (0,003–0,04 Гц, VLF%) – не более 42,4 % у женщин и 44,8 % у мужчин, в диапазоне низкой частоты (0,04–0,15 Гц, LF%) – не более 47,0 % у женщин и 46,3 % у мужчин, в диапазоне высокой частоты (0,04–0,15 Гц, HF%) – не более 40,5 % у женщин и 38,2 % у мужчин) [5].

Критериями исключения послужили: эпилептиформная активность; указание на беременность, лактация; экстрасистолы более 5 % кардиоритмограммы; прием лекарств; невыполнение требований протокола воздействия. Исключение из группы было возможно на лю-

бом этапе исследования в связи с применением различных видов лечения или иными обстоятельствами.

До и после плацебо-воздействия или курса нейробиоуправления в покое в лабораторных условиях обследуемым измеряли диастолическое (ДАД) и систолическое (САД) артериальное давление. Определяли коэффициент эффективности кровообращения (КЭК), пульсовое артериальное давление (ПАД), вегетативный индекс Кердо (ВИК), показатель двойного произведения, рассчитанный для условий покоя (ПДП).

Оценку относительной величины максимального потребления кислорода (на единицу массы тела – $\dot{V}O_{2max}/P$) выполняли косвенным методом по данным нагрузочного тестирования и по номограммам Т. Sjöstrand [14]. Тестирование проводили на велоэргометре Corival V3 (Lode, Нидерланды) по протоколу трехступенчатого теста Т. Sjöstrand. Продолжительность каждой ступени нагрузки составляла 4 мин. Мощность нагрузки выбирали с учетом пола, возраста и массы тела испытуемых по таблицам [14]. Первое тестирование выполняли в день накануне начала курса нейробиоуправления или плацебо, второе – на следующий день после завершающего сеанса.

Запись ритмограммы сердца проводили при помощи электрокардиографа «Поли-Спектр-8/ЕХ» («Нейрософт», Россия) по протоколу коротких записей (длительность – 5 мин) [15]. ВРС оценивали с использованием программы «Поли-Спектр-Ритм» («Нейрософт», Россия).

Нейробиоуправление реализовывали по протоколу повышения спектральной мощности альфа-ритма головного мозга в монополярном отведении C_3A_1 ЭЭГ. Использовали программно-аппаратный комплекс «БОСЛАБ» на основе многоканального интерфейса БИ-012 («КОМСИБ», Россия). Курс содержал 15 сеансов и проводился циклически: 5 сеансов по 1 сеансу в день, затем перерыв 2 дня. Каждый сеанс длился 31 мин, в т. ч. настройка порог обратной связи занимала 1 мин, тренинг –

30 мин. Тренинг выполнялся непрерывным методом [16]. В основной группе проводилось истинное воздействие, при этом медиана спектральной мощности альфа-ритма головного мозга в течение 1 мин этапа определения фонового уровня этой мощности в начале очередного сеанса тренинга увеличивалась на 30 %. Повышенный на 30 % исходный уровень спектральной мощности альфа-ритма являлся порогом формирования сигнала обратной связи. В группе плацебо-контроля проводилось плацебо-воздействие. Для этого порог формирования сигнала обратной связи устанавливался на уровне медианы спектральной мощности альфа-ритма головного мозга в течение этапа определения фонового уровня этой мощности. Обстановка сеансов и инструкции испытуемым были идентичны.

Статистический анализ включал проверку данных на нормальность распределения с использованием критерия согласия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения обобщенные характеристики совокупности представляли величинами среднего арифметического (M) и среднего квадратического отклонения (SD), в случае распределения, отличного от нормального, – величинами медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (Q_1, Q_3). В исследовании был принят критический уровень статистической значимости $\alpha = 0,05$ [16]. Оценку статистической значимости различий между группами производили методом факторного дисперсионного анализа (ANOVA) (среднее арифметическое M , стандартная ошибка SE , доверительный интервал $\pm 95\%$), оценку статистической значимости различий изменений параметров в результате воздействия (эффекта воздействия) – методом факторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA r.m.). Эффект от воздействия внутри групп оценивали с использованием критерия Вилкоксона. Применялась программа Statsoft Statistica 10.

Результаты. В полученной выборке средний возраст испытуемых составил $20,2 \pm 1,8$ лет; в основной группе – $20,2 \pm 1,8$ лет, в

группе плацебо-контроля – $20,1 \pm 1,8$ лет. Между группами не было обнаружено значимых различий по возрасту ($p > 0,05$). Дополнительное подразделение выделенных групп по критерию пола и последующий факторный дисперсионный анализ четырех подгрупп не выявил между ними статистически значимых различий ($p > 0,05$). Группа плацебо и основная группа по половому составу и возрасту были репрезентативны.

Данные о максимальном потреблении кислорода и параметрах гемодинамики обследованных спортсменов приведены в *таблице* (см. с. 126). В основной группе после курса нейробиоуправления среднее значение VO_{2max}/P увеличилось ($p = 0,000$ по критерию Вилкоксона), в группе плацебо статистически значимых изменений найдено не было ($p > 0,05$). По данным ANOVA значимые различия среднего значения VO_{2max}/P между основной группой и группой плацебо выявлены не были ни до ($p > 0,05$), ни после воздействия ($p > 0,05$). По данным ANOVA r.m. значимые различия изменения среднего значения VO_{2max}/P между группами обнаружены не были ($p > 0,05$). Абсолютный прирост VO_{2max}/P составил в основной группе $0,30$ мл/(мин·кг), в группе плацебо – $0,46$ мл/(мин·кг).

В результате курса нейробиоуправления среднее значение ЧСС статистически значительно уменьшилось в основной группе ($p = 0,000$ по критерию Вилкоксона) и в группе плацебо ($p = 0,037$). Значимых различий среднего значения ЧСС между группами не обнаружено ни до, ни после воздействия ($p > 0,05$), как и значимых различий изменения среднего значения ЧСС ($p > 0,05$).

Статистически значимых изменений средних значений САД в результате курса нейробиоуправления ни в основной группе, ни в группе плацебо не установлено ($p > 0,05$ по критерию Вилкоксона). Не выявлено значимых различий среднего значения САД между группами ни до, ни после воздействия ($p > 0,05$), а также значимых различий изменения среднего значения САД между группами ($p > 0,05$).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТНОСИТЕЛЬНОГО МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ
КИСЛОРОДА И ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ
СПОРТСМЕНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ КУРСА НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ИЛИ ПЛАЦЕБО
COMPARATIVE ANALYSIS OF MAXIMAL OXYGEN UPTAKE
AND HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN HIGH-LEVEL ATHLETES
UNDER THE INFLUENCE OF A NEUROFEEDBACK COURSE OR PLACEBO

Параметр	Значение параметра ($M \pm SE$) в группе		Значимость различий (p) между группами	
	основной ($n = 69$)	плацебо ($n = 33$)	параметра (ANOVA)	изменения параметра (ANOVA r.m.)
VO ₂ max/P, мл/(мин·кг): до воздействия	56,26±0,65*	55,56±0,94	0,544	–
после воздействия	56,56±0,64*	56,02±0,93	0,632	0,617
ЧСС, мин ⁻¹ : до воздействия	57,6±0,8*	58,6±1,1**	0,458	–
после воздействия	56,1±0,7*	57,9±1,0**	0,159	0,096
САД, мм рт. ст.: до воздействия	114,7±0,8	113,8±1,2	0,551	–
после воздействия	114,2±0,7	113,4±1,1	0,552	0,826
ДАД, мм рт. ст.: до воздействия	69,1±0,8*	68,9±1,2**	0,920	–
после воздействия	67,1±0,9*	68,2±1,2**	0,490	0,034
ПАД, мм рт. ст.: до воздействия	45,6±0,5*	44,9±0,7	0,417	–
после воздействия	47,1±0,5*	45,3±0,8	0,056	0,026
ВИК: до воздействия	–20,3±2,1	–18,7±3,0	0,673	–
после воздействия	–20,7±2,0	–18,8±2,8	0,584	0,863
КЭК: до воздействия	2617,6±34,7	2617,4±50,1	1,000	–
после воздействия	2634,5±37,0	2614,2±53,6	0,756	0,518
ПДП: до воздействия	66,0±1,0*	66,7±1,4**	0,697	–
после воздействия	64,1±0,9*	65,6±1,3**	0,301	0,124

Примечание. Установлены статистически значимые различия параметров до и после воздействия ($p \leq 0,05$ по критерию Вилкоксона): * – в основной группе; ** – в группе плацебо. Полу жирным выделены статистически значимые различия, выявленные методом ANOVA r.m.

В основной группе после курса нейробиоуправления среднее значение ДАД уменьшилось ($p = 0,000$ по критерию Вилкоксона), так же как и в группе плацебо ($p = 0,026$). По данным ANOVA значимые различия среднего значения ДАД между основной группой и группой плацебо выявлены не были ни до

($p > 0,05$), ни после воздействия ($p > 0,05$). По данным ANOVA r.m. в результате воздействия средние значения ДАД в основной группе уменьшились в большей мере, чем в плацебо группе ($p = 0,034$): ДАД показало абсолютную убыль в 2,0 мм рт. ст. в основной группе и 0,7 мм рт. ст. в группе плацебо.

В основной группе в результате курса нейробиоуправления среднее значение ПАД увеличилось ($p = 0,000$ по критерию Вилкоксона), в группе плацебо значимого изменения среднего значения ПАД обнаружено не было ($p > 0,05$). По данным ANOVA *t.m.* среднее значение ПАД в течение воздействия увеличилось в большей мере в основной группе, нежели в группе плацебо ($p = 0,026$): абсолютный прирост ПАД составил в основной группе 1,5 мм рт. ст., в группе плацебо – 0,4 мм рт. ст.

Статистически значимых изменений ВИК и КЭК ни в основной группе, ни в группе плацебо выявлено не было, как и различий между группами до и после воздействия ($p > 0,05$).

В основной группе после курса нейробиоуправления среднее значение ПДП статистически значимо уменьшилось ($p = 0,000$ по критерию Вилкоксона), в группе плацебо среднее значение ПДП также уменьшилось ($p = 0,043$). Абсолютная убыль ПДП составила 1,9 в основной группе и 1,1 в группе плацебо. Значимые различия изменения среднего значения ПДП между группами не были обнаружены ($p > 0,05$).

Обсуждение. Исследование относительного максимального потребления кислорода у спортсменов высокой квалификации не выявило значимых различий среднего уровня этого параметра, связанных с характером воздействия (курса нейробиоуправления или плацебо). В то же время в основной группе VO_{2max}/P увеличился на 0,30 мл/(мин·кг) ($p = 0,000$).

Установлено статистически значимое уменьшение среднего значения ЧСС за время проведения курса на 1,5 мин⁻¹ в основной группе ($p = 0,000$) и на 0,7 мин⁻¹ в группе плацебо ($p = 0,037$). Уменьшение ЧСС, вероятно, связано со значимым понижением уровня ДАД преимущественно в основной группе и значимым в основной группе увеличением ПАД. Обнаружено статистически значимое уменьшение ПДП, отражающего общую работу миокарда, на 1,9 в основной группе и на 1,1 в группе плацебо.

Вероятно, на динамику VO_{2max}/P и ЧСС оказывал влияние неучтенный фактор, возмож-

но, тренировочный процесс подготовительного периода [2]. Впервые полученные данные указывают на то, что внедрение курса нейробиоуправления в тренировочный процесс спортсменов высокой квалификации не сопровождается нежелательными эффектами в виде снижения физической работоспособности.

Полученные нами средние значения САД, ДАД и ПАД соответствуют данным других авторов [8, 17]. Стабильный уровень САД в течение исследования наблюдался и в основной группе, и в группе плацебо. В обеих группах испытуемых произошло статистически значимое уменьшение уровня ДАД. Впервые было показано, что различия уровня ДАД у спортсменов высокой квалификации связаны с характером воздействия (курс нейробиоуправления или курс плацебо; $p = 0,034$) и снижение ДАД в результате курса нейробиоуправления превосходит эффект плацебо. Ряд авторов объясняют стабильный уровень артериального давления у спортсменов стабильным уровнем симпатической модуляции [7]. Вероятно, уменьшение вазопрессорного влияния сосудодвигательного центра было связано с присущими обеим группам испытуемых поведенческими изменениями, обусловленными процедурой исследования. В основной группе уменьшение вазопрессорного влияния, возможно, было следствием увеличения спектральной мощности альфа-ритма головного мозга в течение курса нейробиоуправления. Нами выявлено, что рост уровня ПАД у спортсменов высокой квалификации в результате курса нейробиоуправления превышает эффект плацебо ($p = 0,026$).

Анализ ВИК, отражающего функциональное состояние симпатического и парасимпатического отделов, не выявил статистически значимых изменений в пределах групп после воздействия, а также различий между группами ($p > 0,05$). Поскольку нами были найдены статистически значимые однонаправленные изменения и ДАД, и ЧСС, на основе которых рассчитывается ВИК, отсутствие изменений ВИК выглядит объяснимым.

Подведем итоги проведенного исследования:

1. Сравнение эффектов нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности альфа-ритма мозга в отведении C_3A_1 у высококвалифицированных спортсменов с плацебо-воздействием выявило достоверное влияние указанного курса на диастолическое и пульсовое артериальное давление. В результате воздействия курса нейробиоуправления ДАД понизилось статистически значимо больше, чем при плацебо-воздействии ($p = 0,034$). ПАД увеличилось статистически значимо больше по сравнению с плацебо-эффектом ($p = 0,026$).

2. Обнаружены эффекты курса нейробиоуправления, не превышающие эффект плацебо-воздействия. В частности, статистически зна-

чимо увеличилось среднее значение $VO_2\max/P$ и статистически значимо уменьшились средние значения ЧСС, ПДП.

3. Получены свидетельства того, что внедрение курса нейробиоуправления в тренировочный процесс спортсменов высокой квалификации не сопровождается нежелательными эффектами в виде снижения физической работоспособности или неблагоприятных сдвигов показателей сердечного выброса, работы сердца, периферического сопротивления сосудов, изменения сформировавшегося в процессе многолетней спортивной подготовки взаимоотношения активности отделов вегетативной нервной системы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гаврилова Е.А. Спорт, стресс, вариабельность: моногр. М.: Спорт, 2015. 168 с.
2. Кудря О.Н. Физическая работоспособность и энергообеспечение мышечной деятельности юных спортсменов, занимающихся различными видами спорта // Лечеб. физкультура и спортив. медицина. 2011. № 8(92). С. 36–40.
3. Данилова Н.Н. Сердечный ритм и информационная нагрузка // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14: Психология. 1995. № 4. С. 14–27.
4. Данилова Н.Н., Астафьев С.В. Изменение вариабельности сердечного ритма при информационной нагрузке // Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова. 1999. Т. 49, вып. 1. С. 28–38.
5. Еремеев С.И., Еремеева О.В., Кормилец В.С. Типология модуляции сердечного ритма на основе трехфакторной концепции и нормативные величины показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца в популяции здоровых людей в возрасте 17–27 лет // Медленные колебательные процессы в организме человека. Теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине: материалы VI Всерос. симп. и IV Шк.-семинара с междунар. участием (24–27 мая, г. Новокузнецк). Новокузнецк: НИИ комплекс. проблем гигиены и проф. заболеваний СО РАМН, 2011. С. 113–120.
6. Гаврилова Е.А. Вариабельность ритма сердца и спорт // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 5. С. 121–129. DOI: [10.7868/S0131164616050088](https://doi.org/10.7868/S0131164616050088)
7. Azevedo L.F., Perlingeiro P., Hachul D.T., Gomes-Santos I.L., Tsutsui J.M., Negrao C.E., De Matos L.D. Predominance of Intrinsic Mechanism of Resting Heart Rate Control and Preserved Baroreflex Sensitivity in Professional Cyclists After Competitive Training // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 1. Art. № e0148036. DOI: [10.1371/journal.pone.0148036](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148036)
8. Berge H.M., Isern C.B., Berge E. Blood Pressure and Hypertension in Athletes: A Systematic Review // Br. J. Sports Med. 2015. Vol. 49, № 11. P. 716–723. DOI: [10.1136/bjsports-2014-093976](https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093976)
9. Dempster T., Vernon D.J. Identifying Indices of Learning for Alpha Neurofeedback Training // Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 2009. Vol. 34, № 4. P. 309–328. DOI: [10.1007/s10484-009-9112-3](https://doi.org/10.1007/s10484-009-9112-3)
10. Marzbani H., Merateb H.R., Mansourian M. Methodological Note: Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications // Basic and Clinical Neuroscience. 2016. Vol. 7, № 2. P. 143–158. DOI: [10.15412/J.BCN.03070208](https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070208)

11. Sherlin L.H., Larson N.C., Sherlin R.M. Developing a Performance Brain Training™ Approach for Baseball: A Process Analysis with Descriptive Data // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 2013. Vol. 38, № 1. P. 29–44. DOI: [10.1007/s10484-012-9205-2](https://doi.org/10.1007/s10484-012-9205-2)
12. Mirifar A., Beckmann J., Ehrlenspiel F. Neurofeedback as Supplementary Training for Optimizing Athletes' Performance: A Systematic Review with Implications for Future Research // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 75. P. 419–432. DOI: [10.1016/j.neubiorev.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.005)
13. Кайгородцева О.В., Таламова И.Г., Тристан В.Г. Динамика альфа-ритма головного мозга после прохождения локального альфа-стимулирующего тренинга у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // *Спортив. медицина: наука и практика*. 2016. Т. 6, № 4. С. 80–85. DOI: [10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.80](https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.80)
14. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба. Иваново: ООО ИИТ «А-Гриф»: Нейрософт, 2005. 440 с.
15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use // *Circulation*. 1996. Vol. 93, № 5. P. 1043–1065. DOI: [10.1161/01.cir.93.5.1043](https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.1043)
16. Кормилец В.С., Еремеева О.В., Еремеев С.И. Плацебо-контролируемое исследование влияния тренинга с биологической обратной связью по альфа ритму мозга на электроэнцефалограмму спортсменов со средними уровнями относительной мощности спектра вариабельности ритма сердца // *Соврем. вопросы биомедицины*. 2021. Т. 5, № 2. DOI: [10.51871/2588-0500_2021_05_02_7](https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_7)
17. Pentikäinen H., Toivo K., Kokko S., Alanko L., Heinonen O.J., Korpelainen R., Selänne H., Vasankari T., Kujala U.M., Villberg J., Parkkari J., Savonen K. Resting Electrocardiogram and Blood Pressure in Young Endurance and Nonendurance Athletes and Nonathletes // *J. Athl. Train.* 2021. Vol. 56, № 5. P. 484–490. DOI: [10.4085/78-20](https://doi.org/10.4085/78-20)

References

1. Gavrilova E.A. *Sport, stress, variabel'nost'* [Sport, Stress, Variability]. Moscow, 2015. 168 p.
2. Kudrya O.N. Fizicheskaya rabotosposobnost' i energoobespechenie myshechnoy deyatel'nosti yunyh sportsmenov, zanimayushchikhsya razlichnymi vidami sporta [Physical Performance and Power Supply of Muscular Activity of Young Athletes, Occupied with Various Sports]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina*, 2011, no. 8, pp. 36–40.
3. Danilova N.N. Serdechnyy ritm i informatsionnaya nagruzka [Heart Rhythm and Information Load]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 14: Psikhologiya*, 1995, no. 4, pp. 14–27.
4. Danilova N.N., Astaf'ev S.V. Izmenenie variabel'nosti serdechnogo ritma pri informatsionnoy nagruzke [Effects of Information Load on Heart Rate Variability]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*, 1999, vol. 49, no. 1, pp. 28–38.
5. Eremeev S.I., Eremeeva O.V., Kormilets V.S. Tipologiya modulyatsii serdechnogo ritma na osnove trekhfaktornoy kontseptsii i normativnye velichiny pokazateley spektral'nogo analiza variabel'nosti ritma serdtsa v populyatsii zdorovykh lyudey v vozraste 17–27 let [Typology of Heart Rate Modulation Based on the Three-Factor Concept and Normative Values of Spectral Analysis Indicators of Heart Rate Variability in a Healthy Population Aged 17–27 Years]. *Medlennye kolebatel'nye protsessy v organizme cheloveka. Teoreticheskie i prikladnye aspekty nelineynoy dinamiki v fiziologii i meditsine* [Slow Oscillatory Processes in the Human Body. Theoretical and Applied Aspects of Nonlinear Dynamics in Physiology and Medicine]. Novokuznetsk, 2011, pp. 113–120.
6. Gavrilova E.A. Heart Rate Variability and Sports. *Hum. Physiol.*, 2016, vol. 42, no. 5, pp. 571–578. DOI: [10.1134/S036211971605008X](https://doi.org/10.1134/S036211971605008X)
7. Azevedo L.F., Perlingeiro P., Hachul D.T., Gomes-Santos I.L., Tsutsui J.M., Negrao C.E., De Matos L.D. Predominance of Intrinsic Mechanism of Resting Heart Rate Control and Preserved Baroreflex Sensitivity in Professional Cyclists After Competitive Training. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 1. Art. no. e0148036. DOI: [10.1371/journal.pone.0148036](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148036)
8. Berge H.M., Isern C.B., Berge E. Blood Pressure and Hypertension in Athletes: A Systematic Review. *Br. J. Sports Med.*, 2015, vol. 49, no. 11, pp. 716–723. DOI: [10.1136/bjsports-2014-093976](https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093976)

9. Dempster T., Vernon D.J. Identifying Indices of Learning for Alpha Neurofeedback Training. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, 2009, vol. 34, no. 4, pp. 309–328. DOI: [10.1007/s10484-009-9112-3](https://doi.org/10.1007/s10484-009-9112-3)

10. Marzbani H., Merateb H.R., Mansourian M. Methodological Note: Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic Clin. Neurosci.*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 143–158. DOI: [10.15412/J.BCN.03070208](https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070208)

11. Sherlin L.H., Larson N.C., Sherlin R.M. Developing a Performance Brain Training™ Approach for Baseball: A Process Analysis with Descriptive Data. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*, 2013, vol. 38, no. 1, pp. 29–44. DOI: [10.1007/s10484-012-9205-2](https://doi.org/10.1007/s10484-012-9205-2)

12. Mirifar A., Beckmann J., Ehrlenspiel F. Neurofeedback as Supplementary Training for Optimizing Athletes' Performance: A Systematic Review with Implications for Future Research. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2017, vol. 75, pp. 419–432. DOI: [10.1016/j.neubiorev.2017.02.005](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.005)

13. Kaygorodtseva O.V., Talamova I.G., Tristan V.G. Dinamika al'fa-ritma golovnogo mozga posle prokhozheniya lokal'nogo al'fa-stimuliruyushchego treninga u lits, zanimayushchikhsya fizicheskoy kul'turoy i sportom [Dynamics of the Alpha-Rhythm of the Brain After Local Alpha Stimulating Training in Persons Engaged in Physical Culture and Sports]. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*, 2016, vol. 6, no. 4, pp. 80–85. DOI: [10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.80](https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2016.4.80)

14. Mikhaylov V.M. *Nagruzochnoe testirovanie pod kontrolem EKG: veloergometriya, tredmill-test, step-test, khod'ba* [Stress Testing Under ECG Control: Bicycle Ergometry, Treadmill Test, Step Test, Walking]. Ivanovo, 2005. 440 p.

15. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. *Circulation*, 1996, vol. 93, no. 5, pp. 1043–1065. DOI: [10.1161/01.cir.93.5.1043](https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.1043)

16. Kormilets V.S., Ereemeeva O.V., Ereemeev S.I. Platsebo-kontroliruemoe issledovanie vliyaniya treninga s biologicheskoy obratnoy svyaz'yu po al'fa ritmu mozga na elektroentsefalogrammu sportsmenov so srednimi urovnyami odnositel'noy moshchnosti spektra variabel'nosti ritma serdtsa [Placebo-Controlled Study of the Effect of Biofeedback Training on the Alpha Rhythm of the Brain on the Electroencephalogram of Athletes with Mean Levels of Relative Power of the Spectrum of Heart Rate Variability]. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*, 2021, vol. 5, no. 2. DOI: [10.51871/2588-0500_2021_05_02_7](https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_7)

17. Pentikäinen H., Toivo K., Kokko S., Alanko L., Heinonen O.J., Korpelainen R., Selänne H., Vasankari T., Kujala U.M., Villberg J., Parkkari J., Savonen K. Resting Electrocardiogram and Blood Pressure in Young Endurance and Nonendurance Athletes and Nonathletes. *J. Athl. Train.*, 2021, vol. 56, no. 5, pp. 484–490. DOI: [10.4085/78-20](https://doi.org/10.4085/78-20)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z095

Vera S. Kormilets* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8725-5537>

Ol'ga V. Ereemeeva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5943-9825>

Sergey I. Ereemeev* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8685-4311>

*Khanty-Mansiysk State Medical Academy

(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

EFFECT OF A NEUROFEEDBACK COURSE ON MAXIMAL OXYGEN UPTAKE AND HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN HIGH-LEVEL ATHLETES

Neurofeedback based on bioelectrical activity of the brain can serve as an additional means of sports training. However, its effect on the body of athletes is not fully understood. The **aim** of this paper was to evaluate the effect of a neurofeedback course on high-level athletes based on maximal oxygen uptake and haemodynamics. **Materials and methods.** A placebo-controlled study of the effects of a neurofeedback course was conducted, involving 102 high-level athletes of both sexes (mean age 20.2 ± 1.8 years) with mean levels of spectral power of heart rate variability in the VLF, LF, and HF ranges.

The main group included 69 subjects, the placebo control group, 33 subjects. The neurofeedback course included 15 sessions and was performed according to the protocol of increasing alpha power in the C₃A₁ lead. **Results.** Statistically significant effects of the neurofeedback course, exceeding the placebo effect, were established: a decrease in diastolic blood pressure and an increase in pulse pressure (PP). Diastolic blood pressure was characterized by an absolute decrease of 2.0 mm Hg in the main group and 0.7 mm Hg in the placebo group, while pulse pressure, by an absolute increase of 1.5 and 0.4 mm Hg, respectively. Moreover, statistically significant changes resulting from the neurofeedback course were identified, which, however, did not exceed the placebo effect: an increase in the mean value of the relative maximal oxygen uptake by 0.30 ml/(min·kg) in the main group and by 0.46 ml/(min·kg) in the placebo group; a decrease in the mean heart rate (HR) by 1.5 and 0.7 min⁻¹, respectively, and a decrease in the mean value of the double product index by 1.9 and 1.1, respectively, without any statistically significant differences between the groups. The neurofeedback course and placebo did not produce statistically significant changes in systolic blood pressure, PP x HR coefficient, and autonomic Kérdő index.

Keywords: neurofeedback, blood pressure, maximal oxygen uptake, heart rate variability, high-level athletes.

Поступила 03.12.2021
Принята 05.05.2022
Received 3 December 2021
Accepted 5 May 2022

Corresponding author: Sergey Ereemeev, address: ul. Mira 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Khanty-Mansiyskiy avtonomnyy okrug – Yugra, Russian Federation; e-mail: si.ereemeev@hmgma.ru

For citation: Kormilets V.S., Ereemeeva O.V., Ereemeev S.I. Effect of a Neurofeedback Course on Maximal Oxygen Uptake and Haemodynamic Parameters in High-Level Athletes. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 122–131. DOI: 10.37482/2687-1491-Z095

УДК [612.173+616.127]:796.015

DOI: 10.37482/2687-1491-Z099

ВЛИЯНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПЕРЕД ТРЕНИРОВКОЙ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*В.В. Сверчков** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

*Е.В. Быков** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

*Уральский государственный университет физической культуры
(г. Челябинск)

Многими исследованиями было продемонстрировано, что удаленное ишемическое прекондиционирование оказывает положительное влияние на мышечную работоспособность, а также влияет на срочные и долгосрочные адаптационные реакции артериального давления. **Цель** настоящей работы состояла в изучении влияния удаленного ишемического прекондиционирования, выполненного перед силовым упражнением, на рейтинг воспринимаемого напряжения, уровень работоспособности и артериальное давление у мужчин с метаболическим синдромом. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 30 нетренированных мужчин (средний возраст – 35,2±6,4 лет), по состоянию здоровья соответствующих критериям метаболического синдрома. Участники были распределены на три группы: «ишемическое прекондиционирование + силовая нагрузка»; «плацебо + силовая нагрузка»; «силовая нагрузка». Оценивались уровень воспринимаемого напряжения, количество повторов в подходе, средний и общий тренировочный объем при выполнении силового упражнения до и после вмешательства (ишемическое прекондиционирование или плацебо). Систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление определялось до вмешательства (Т0), сразу после вмешательства и нагрузки (Т1), через 15 мин (Т2) и 30 мин (Т3) после нагрузки. **Результаты.** Установлено, что после вмешательства уровень воспринимаемого напряжения был статистически значимо ниже, а среднее количество повторов в подходе, средний и общий тренировочный объем – выше в группе «ишемическое прекондиционирование + силовая нагрузка» по отношению к остальным двум группам ($p < 0,05$). Также наблюдалось более выраженное уменьшение систолического и среднего артериального давления в динамике от Т0 до Т3 в группе «ишемическое прекондиционирование + силовая нагрузка» по отношению к двум другим группам ($p < 0,05$). Таким образом, удаленное ишемическое прекондиционирование, используемое перед силовой тренировкой, способно снижать уровень воспринимаемого напряжения, увеличивать общий тренировочный объем и приводить к более выраженной посттренировочной гипотензии у лиц с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: переносимость физической нагрузки, ишемическое прекондиционирование, шкала Борга, рейтинг воспринимаемого напряжения, посттренировочная гипотензия, мужчины с метаболическим синдромом.

Ответственный за переписку: Сверчков Вадим Владимирович, адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Орджоникидзе, д. 1; e-mail: Vadim.sverchkov@yandex.ru

Для цитирования: Сверчков В.В., Быков Е.В. Влияние ишемического прекондиционирования перед тренировкой на работоспособность и артериальное давление мужчин с метаболическим синдромом // Журн. мед-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 132–142. DOI: 10.37482/2687-1491-Z099

Ишемическое прекондиционирование (ИПК) – методика, состоящая из повторяющихся коротких циклов ишемии и реперфузии (5-минутная ишемия и 5-минутная реперфузия). ИПК представляет собой явление, при котором кратковременное неповреждающее ишемическое воздействие повышает толерантность организма к последующей ишемической нагрузке. ИПК способно обеспечить защиту сердца от инфаркта миокарда [1], а также улучшение сердечной деятельности во время упражнений [2]. Также показано, что удаленное ИПК (короткие циклы ишемии и реперфузии, применяемые к органу или ткани, удаленным от сердца) повышает работоспособность человека, если применяется до физической активности [3]. Однако в ряде исследований сообщалось об отсутствии влияния или даже отрицательном влиянии удаленного ИПК на показатели выносливости [4].

В систематическом обзоре и метаанализе данных по влиянию ИПК перед выполнением упражнений заявлено, что количество доказательств, демонстрирующих положительное влияние ИПК на работоспособность, увеличивается, использование данного метода может эффективно улучшить показатели в аэробных и анаэробных упражнениях, однако выводы о его эффективности пока сделать нельзя [5]. Хотя точные физиологические механизмы, лежащие в основе эффекта ИПК по повышению работоспособности, все еще нуждаются в уточнении, потенциальными объясняющими гипотезами эффекта метода являются улучшенная метаболическая эффективность и/или увеличение кровотока в активных скелетных мышцах [6], а также нейронные адаптации. Считается, что физиологические изменения, связанные с ИПК, замедляют развитие утомления и тем самым повышают выносливость [7]. Утомление может быть охарактеризовано как снижение объективного показателя работоспособности с течением времени, вызванное как центральными механизмами (снижением произвольной активации мышц) [8], так и периферическими (уменьшением соотношения аденозинтрифос-

фат/аденозинмонофосфат, повышением содержания активных форм кислорода, накоплением неорганического фосфата и H^+) [9].

Рейтинг воспринимаемого напряжения характеризует уровень субъективных ощущений во время выполнения упражнений, которые возникают из-за изменения различных физиологических систем человека. Считается, что во время физической активности уровень воспринимаемой нагрузки влияет на участника, таким образом формируя отношение к двигательной активности. Отрицательные аффективные реакции (т. е. снижение удовольствия), возникающие во время упражнений средней и высокой интенсивности, являются потенциальным сдерживающим фактором для привычной физической активности. Эти реакции могут быть вызваны чувством дискомфорта во время выполнения упражнений; особенно это актуально для людей, ведущих малоподвижный образ жизни, в т. ч. с ожирением и метаболическим синдромом (МС) [10].

Исходя из вышеуказанного, поиск стратегий, которые сохраняли бы эффекты упражнений средней и высокой интенсивности, но при этом улучшали переносимость нагрузок, является актуальной задачей для лиц с МС. Кроме того, некоторые исследования показали положительное влияние ИПК на артериальное давление, что может стать эффективной терапевтической стратегией при лечении артериальной гипертензии [11] и быть актуальным для людей с МС, имеющим предгипертоническое или гипертоническое состояние. На данный момент только одно исследование посвящено изучению уровня артериального давления после применения ИПК перед упражнениями с отягощениями [12], в нем ИПК вызывало постренировочную гипотензию у нормотензивных лиц. К сожалению, мы не нашли ни одной работы, изучающей влияние ИПК перед силовой тренировкой у предгипертонических лиц.

Таким образом, целью данного исследования была оценка влияния удаленного ИПК, проведенного перед силовым упражнением, на уровень восприятия напряжения, количество

повторов в подходе, общий объем выполненной силовой работы и посттренировочную реакцию артериального давления у лиц с МС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 нетренированных мужчин (средний возраст – $35,2 \pm 6,4$ лет), состояние здоровья которых отвечало критериям МС. МС диагностировался в соответствии с комбинированным определением Международной диабетической федерации (IDF), Американской кардиологической ассоциации (AHA) и Национального института сердца, легких и крови (NHLBI) [13].

Для установления МС у обследуемых мужчин было необходимо наличие минимум трех из следующих критериев:

- 1) центральное ожирение, окружность талии от 94 см и выше;
- 2) уровень триглицеридов крови от 150 мг/дл и выше или текущий прием препаратов, снижающих уровень триглицеридов;
- 3) содержание холестерина липопротеинов высокой плотности менее 40 мг/дл;
- 4) систолическое артериальное давление (САД) от 130 мм рт. ст. и выше, или диастолическое артериальное давление (ДАД) от 85 мм рт. ст. и выше, или текущий прием антигипертензивных препаратов;
- 5) уровень глюкозы плазмы крови более 100 мг/дл, или текущий прием сахароснижающих препаратов, или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа.

Испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании, в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Дизайн исследования. Все испытуемые проходили исследования трижды. Между каждым посещением лаборатории должно было пройти не менее 72 ч. При первом посещении участники были ознакомлены с техникой выполнения упражнения «Жим штанги лежа». Далее участники делали разминочный подход, после чего на каждый следующий подход добавлялся вес отягощения (5 кг) до тех пор, пока испытуемые могли выполнить 10 повторов до концентрического волевого отказа (10ПМ). После этого рассчитывался повторный максимум (1ПМ) по формуле В. Epley [14].

При втором посещении испытуемые были случайным образом разделены на группы: 1) «ишемическое прекоондиционирование + силовая нагрузка» (ИПК+СН; $n = 10$); 2) «плацебо + силовая нагрузка» (П+СН; $n = 10$); 3) «силовая нагрузка» (СН; $n = 10$). После разминки (два подхода в упражнении «Жим штанги лежа» по 15 повторов при 50 % от 1ПМ с интервалом отдыха между подходами 1 мин) каждого испытуемого просили выполнить 3 подхода в упражнении «Жим штанги лежа» с весом отягощения 80 % от 1ПМ с паузой отдыха между подходами 2 мин.

При третьем посещении лаборатории перед силовым упражнением в 1-й и 2-й группах были выполнены вмешательства – ИПК или плацебо. ИПК состояло из 4 циклов односторонней 5-минутной окклюзии плечевой артерии (220 мм рт. ст.) при помощи наложения манжеты вокруг подмышечной области руки с последующими 5-минутными реперфузиями [11]; общая продолжительность вмешательства составила 40 мин. Протокол плацебо состоял из 4 циклов 5-минутных окклюзий при давлении 20 мм рт. ст., чередующихся с 5-минутной реперфузией при 0 мм рт. ст.; общая продолжительность – 40 мин. В 3-й группе вмешательства не осуществлялись. Далее участники выполняли силовое упражнение по той же схеме, что и при втором посещении лаборатории.

Оценка показателей. Воспринимаемая нагрузка оценивалась при помощи шкалы, разработанной Гуннаром Боргом и предназначенной для определения уровня нагрузки и усилий, утомления и уровня одышки во время физической активности [15]. В данном исследовании после второго и третьего посещения лаборатории испытуемых просили оценить уровень переносимости нагрузки по шкале от 6 (никакого напряжения) до 20 (максимальное напряжение).

Работоспособность определялась при втором и третьем посещении лаборатории – по среднему количеству повторов из 3 подходов с 80 % 1ПМ, среднему объему работы за 3 подхода (вес отягощения \times количество повторов \times

× количество подходов) и общему выполненному объему работы (вес отягощения × количество повторов × количество подходов × количество испытуемых в группе).

Артериальное давление измерялось при помощи автоматического тонометра Omron M2 Eсо (Япония) во время третьего посещения лаборатории: до вмешательства (Т0), сразу после вмешательства и выполнения 3 подходов с 80 % 1ПМ (Т1), через 15 мин (Т2) и 30 мин (Т3) после силовой нагрузки. Оценивались САД, ДАД, рассчитывалось среднее артериальное давление: $срАД = (САД + 2 \cdot ДАД) / 3$.

Статистическая обработка результатов. Для каждого параметра (кроме общего объема работы) вычислялись среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Оценка статистической значимости различий до, во время и после протокола внутри каждой группы, а также между группами проводилась с применением

критериев Стьюдента и Фишера (при $\alpha = 0,05$), оценка статистической значимости различий уровня воспринимаемой нагрузки – при помощи критериев Манна–Уитни и Вилкоксона (при $\alpha = 0,05$).

Результаты. Уровень воспринимаемого напряжения (*табл. 1*) во время третьего посещения лаборатории был статистически значимо ниже ($p < 0,05$) в группе ИПК+СН ($14,1 \pm 1,66$ балла) по отношению к группам П+СН ($16,1 \pm 1,26$ балла) и СН ($16,7 \pm 1,15$ балла), хотя при втором посещении не наблюдалось статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).

Количество повторов в группе ИПК+СН во время третьего посещения лаборатории составило $12,34 \pm 1,63$, что статистически значимо ($p < 0,05$) больше, чем в группах П+СН ($9,68 \pm 1,27$) и СН ($9,15 \pm 1,29$), хотя также не отмечалось статистически значимой разницы

Таблица 1

**ОЦЕНКА УРОВНЯ ВОСПРИНИМАЕМОГО НАПРЯЖЕНИЯ
И ОБЪЕМА ВЫПОЛНЕННОЙ СИЛОВОЙ РАБОТЫ В ГРУППАХ МУЖЧИН
ПРИ 2-м И 3-м ПОСЕЩЕНИИ ЛАБОРАТОРИИ ($M \pm \sigma$)
ASSESSMENT OF THE LEVEL OF PERCEIVED EXERTION
AND TRAINING VOLUME IN THE GROUPS OF MEN
DURING THE 2nd AND 3rd VISIT TO THE LABORATORY ($M \pm \sigma$)**

Показатель	Группа		
	ИПК+СН	П+СН	СН
Воспринимаемое напряжение, баллы:			
2-е посещение	$16,3 \pm 1,36^*$	$16,7 \pm 1,06$	$17,0 \pm 1,15$
3-е посещение	$14,1 \pm 1,66^{*\wedge}$	$16,1 \pm 1,26^\wedge$	$16,7 \pm 1,15^*$
Количество повторов упражнения:			
2-е посещение	$9,18 \pm 1,41^*$	$9,33 \pm 1,45$	$8,52 \pm 1,34$
3-е посещение	$12,34 \pm 1,63^{*\wedge}$	$9,68 \pm 1,27^\wedge$	$9,15 \pm 1,29^*$
Средний объем работы, кг:			
2-е посещение	$1489 \pm 291,91^*$	$1436 \pm 269,95$	$1393 \pm 203,65$
3-е посещение	$1729 \pm 301,91^{*\wedge}$	$1482 \pm 243,76^\wedge$	$1425 \pm 213,83^*$
Общий объем работы, кг:			
2-е посещение	$14\ 890^*$	$14\ 360$	$13\ 730$
3-е посещение	$17\ 290^{*\wedge}$	$14\ 820^\wedge$	$14\ 250^*$

Примечание. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$): * – между 2-м и 3-м посещениями внутри групп; ^ – между группами ИПК+СН и П+СН во время 3-го посещения; * – между группами ИПК+СН и СН во время 3-го посещения.

($p > 0,05$) между группами во время второго посещения. При этом средний и общий объем выполненной работы в группе ИПК+СН также были статистически значимо выше ($p < 0,05$) во время третьего посещения относительно двух других групп.

Результаты временных реакций артериального давления на различные протоколы приведены в табл. 2. Значительные различия были выявлены при сравнении трех экспериментальных условий для САД, ДАД и срАД.

САД оно составило: в группе ИПК+СН – $8,9 \pm 3,54$ мм рт. ст., П+СН – $5,3 \pm 3,89$ мм рт. ст., СН – $4,1 \pm 2,28$ мм рт. ст.; для ДАД: в группе ИПК+СН – $4,2 \pm 2,78$ мм рт. ст., П+СН – $2,1 \pm 1,52$ мм рт. ст., СН – $2,7 \pm 1,16$ мм рт. ст.; для срАД: в группе ИПК+СН – $5,77 \pm 1,54$ мм рт. ст., П+СН – $3,17 \pm 1,66$ мм рт. ст., СН – $3,17 \pm 1,26$ мм рт. ст. Также наблюдались статистически значимые различия по САД и срАД ($p < 0,05$) между группой ИПК+СН и двумя другими в периодах Т2 и Т3.

Таблица 2

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В ГРУППАХ МУЖЧИН В ПРОЦЕССЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ($M \pm \sigma$)**
**ARTERIAL PRESSURE DYNAMICS IN THE GROUPS OF MEN
IN THE COURSE OF THE STUDY ($M \pm \sigma$)**

Показатель	Группа		
	ИПК+СН	П+СН	СН
САД, мм рт. ст.:			
Т0	$134,25 \pm 4,64^*$	$133,58 \pm 4,09^*$	$133,38 \pm 4,06^*$
Т1	$150,29 \pm 6,28$	$149,37 \pm 6,24$	$149,29 \pm 4,08$
Т2	$126,81 \pm 3,52^{\wedge \times}$	$129,93 \pm 2,73^{\wedge}$	$130,32 \pm 2,04^{\times}$
Т3	$125,32 \pm 3,31^{*\wedge \times}$	$128,24 \pm 2,44^{*\wedge}$	$129,21 \pm 2,04^{*\times}$
ДАД, мм рт. ст.:			
Т0	$85,31 \pm 2,16^*$	$84,93 \pm 2,81^*$	$84,19 \pm 2,28^*$
Т1	$88,50 \pm 2,72$	$88,23 \pm 2,54$	$88,49 \pm 3,23$
Т2	$82,41 \pm 2,46$	$83,72 \pm 2,01$	$83,59 \pm 2,17$
Т3	$81,15 \pm 2,51^*$	$82,87 \pm 2,21^*$	$82,43 \pm 2,01^*$
срАД, мм рт. ст.:			
Т0	$101,62 \pm 1,81^*$	$101,12 \pm 2,35^*$	$101,17 \pm 2,11^*$
Т1	$109,38 \pm 3,18$	$108,43 \pm 2,56$	$108,67 \pm 1,85$
Т2	$97,22 \pm 2,13^{\wedge \times}$	$99,13 \pm 1,52^{\wedge}$	$99,18 \pm 1,85^{\times}$
Т3	$95,83 \pm 2,53^{*\wedge \times}$	$97,93 \pm 1,61^{*\wedge}$	$98,07 \pm 1,63^{*\times}$

Примечание. Обозначения периодов исследования: Т0 – до вмешательства; Т1 – сразу после вмешательства и выполнения 3 подходов с 80 % 1ПМ; Т2 – через 15 мин после силовой нагрузки; Т3 – через 30 мин после силовой нагрузки. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$): * – внутри групп между Т0 и Т3; ^ – между группами ИПК+СН и П+СН в периодах Т2 и Т3; \times – между группами ИПК+СН и СН в периодах Т2 и Т3.

Статистически значимых различий ($p > 0,05$) САД, ДАД, срАД между группами в периодах Т0 и Т1 не наблюдалось. Однако при этом было отмечено статистически значимое снижение ($p < 0,05$) САД, ДАД, срАД между периодами Т0 и Т3 во всех группах. Так, для

Обсуждение. Наше исследование впервые продемонстрировало положительное влияние удаленного ИПК перед силовым упражнением на уровень воспринимаемого напряжения и силовую работоспособность у лиц с МС. Основным механизмом уменьшения восприятия

напряжения и повышения физической работоспособности, предположительно, является усиление митохондриального метаболизма в скелетных мышцах, т. к. отмечено, что ИПК ускоряет динамику дезоксигенации мышц во время выполнения упражнений [16]. Однако другие данные о центральных и периферических детерминантах утомления, мышечной активности и оксигенации мышц во время выполнения упражнений не подтверждают эту гипотезу [17]. Уменьшение воспринимаемого напряжения может быть вызвано также механизмом условной модуляции боли после циклов ишемии и реперфузии [18].

Активация аденозиновых рецепторов [19], высвобождение оксида азота [20], расширение сосудов после реперфузии крови, повышенная экстракция кислорода мышцами [16] также могут быть потенциальными физиологическими механизмами снижения воспринимаемого напряжения и увеличения работоспособности после удаленного ИПК. R. Cruz et al. высказали предположение, что ИПК может десенсибилизировать мышечные афференты III и IV типов, что приводит к уменьшению торможения на супраспинальном и/или спинномозговом уровне во время упражнений. Авторы считают, что эти механизмы могут быть ответственны за более низкое восприятие усилия и более высокую мышечную активность, наблюдаемую во время езды на велосипеде с постоянной нагрузкой после ИПК [21], хотя эта точка зрения тоже подверглась критике [22]. Альтернативным объяснением восприятия меньшего усилия во время тренировки может быть то, что периоды локальной ишемии увеличивают возбудимость кортикоспинального пути в покое [23].

Проведенный эксперимент также впервые выявил значительную посттренировоч-

ную гипотензию после протокола ИПК+СН. Нам известно только одно исследование, изучавшее посттренировочную реакцию артериального давления у тренированных лиц с нормальным артериальным давлением при использовании ИПК перед сеансом высокоинтенсивных упражнений с отягощениями [12]; в нем протокол ИПК продемонстрировал значительное снижение САД, ДАД, срАД. Наше исследование подтвердило эти результаты у мужчин с МС, имеющих предгипертоническое состояние.

ИПК является новым и многообещающим терапевтическим вмешательством, влияющим на срочные [24] и долговременные адаптационные реакции [25] артериального давления. При этом известно, что силовая тренировка тоже вызывает посттренировочную гипотензию [26]. Уменьшение преднагрузки, снижение систолического объема, а также вегетативная модуляция после упражнений с отягощениями высокой интенсивности являются возможными механизмами, которые влияют на посттренировочную гипотензию [27]. При этом применение ИПК перед тренировкой может дополнительно снизить периферическое сосудистое сопротивление за счет высвобождения аденозина, брадикинина, кальцитонина [28]; вероятно, это способствовало более выраженной гипотензивной реакции в группе ИПК+СН по отношению к двум другим группам.

Таким образом, удаленное ИПК, используемое перед силовой тренировкой высокой интенсивности, уменьшает уровень воспринимаемого напряжения, тем самым улучшая переносимость нагрузки, увеличивает общий тренировочный объем и вызывает более выраженный гипотензивный эффект у лиц с МС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with Ischemia: A Delay of Lethal Cell Injury in Ischemic Myocardium // *Circulation*. 1986. Vol. 74, № 5. P. 1124–1136. DOI: [10.1161/01.cir.74.5.1124](https://doi.org/10.1161/01.cir.74.5.1124)
2. Marongiu E., Crisafulli A. Cardioprotection Acquired Through Exercise: The Role of Ischemic Preconditioning // *Curr. Cardiol. Rev.* 2014. Vol. 10, № 4. P. 336–348. DOI: [10.2174/1573403x10666140404110229](https://doi.org/10.2174/1573403x10666140404110229)
3. Wiggins C.C., Constantini K., Paris H.L., Mickleborough T.D., Chapman R.F. Ischemic Preconditioning, O₂ Kinetics, and Performance in Normoxia and Hypoxia // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. Vol. 51, № 5. P. 900–911. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001882](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001882)
4. Marocolo M., Simim M.A.M., Bernardino A., Monteiro I.R., Patterson S.D., da Mota G.R. Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: Shedding Light Through Smallest Worthwhile Change // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019. Vol. 119, № 10. P. 2123–2149. DOI: [10.1007/s00421-019-04214-6](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04214-6)
5. Salvador A.F., De Aguiar R.A., Lisbôa F.D., Pereira K.L., Cruz R.S., Caputo F. Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2016. Vol. 11, № 1. P. 4–14. DOI: [10.1123/ijsp.2015-0204](https://doi.org/10.1123/ijsp.2015-0204)
6. Incognito A., Burr J.F., Millar P.J. The Effects of Ischemic Preconditioning on Human Exercise Performance // *Sports Med.* 2016. Vol. 46, № 4. P. 531–544. DOI: [10.1007/s40279-015-0433-5](https://doi.org/10.1007/s40279-015-0433-5)
7. Halley S.L., Marshall P., Siegler J.C. The Effect of IPC on Central and Peripheral Fatiguing Mechanisms in Humans Following Maximal Single Limb Isokinetic Exercise // *Physiol. Rep.* 2019. Vol. 7, № 8. Art. № e14063. DOI: [10.14814/phy2.14063](https://doi.org/10.14814/phy2.14063)
8. Weavil J., Amann M. Neuromuscular Fatigue During Whole Body Exercise // *Curr. Opin. Physiol.* 2019. Vol. 10. P. 128–136. DOI: [10.1016/j.cophys.2019.05.008](https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.05.008)
9. Powers S.K., Deminice R., Ozdemir M., Yoshihara T., Bomkamp M.P., Hyatt H. Exercise-Induced Oxidative Stress: Friend or Foe? // *J. Sport Health Sci.* 2020. Vol. 9, № 5. P. 415–425. DOI: [10.1016/j.jshs.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001)
10. Welch A.S., Hulley A., Ferguson C., Beauchamp M.R. Affective Responses of Inactive Women to a Maximal Incremental Exercise Test: A Test of the Dual-Mode Model // *Psychol. Sport Exerc.* 2007. Vol. 8, № 4. P. 401–423. DOI: [10.1016/j.psychsport.2006.09.002](https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2006.09.002)
11. Tong X.Z., Cui W.F., Li Y., Su C., Shao Y.J., Liang J.W., Zhou Z.T., Zhang C.J., Zhang J.N., Zhang X.Y., Xia W.H., Tao J. Chronic Remote Ischemic Preconditioning-Induced Increase of Circulating hSDF-1 α Level and Its Relation with Reduction of Blood Pressure and Protection Endothelial Function in Hypertension // *J. Hum. Hypertens.* 2019. Vol. 33, № 12. P. 856–862. DOI: [10.1038/s41371-018-0151-1](https://doi.org/10.1038/s41371-018-0151-1)
12. Panza P., Novaes J., Telles L.G., Campos Y., Araújo G., Neto N., Raider L., Novaes G., Leitão L., Vianna J. Ischemic Preconditioning Promotes Post-Exercise Hypotension in a Session of Resistance Exercise in Normotensive Trained Individuals // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019. Vol. 17, № 1. Art. № 78. DOI: [10.3390/ijerph17010078](https://doi.org/10.3390/ijerph17010078)
13. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.-C., James W.P.T., Loria C.M., Smith S.C. Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation.* 2009. Vol. 120, № 16. P. 1640–1645. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644)
14. LeSuer D.A., McCormick J.H., Mayhew J.L., Wasserstein R.L., Arnold M.D. The Accuracy of Prediction Equations for Estimating 1-RM Performance in the Bench Press, Squat, and Deadlift // *J. Strength Condit. Res.* 1997. Vol. 11, № 4. P. 211–213.
15. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) Scale // *Occup. Med.* 2017. Vol. 67, iss. 5. P. 404–405. DOI: [10.1093/occmed/kqx063](https://doi.org/10.1093/occmed/kqx063)
16. Tanaka D., Suga T., Tanaka T., Kido K., Honjo T., Fujita S., Hamaoka T., Isaka T. Ischemic Preconditioning Enhances Muscle Endurance During Sustained Isometric Exercise // *Int. J. Sports Med.* 2016. Vol. 37, № 8. P. 614–618. DOI: [10.1055/s-0035-1565141](https://doi.org/10.1055/s-0035-1565141)
17. Behrens M., Zschorlich V., Mittlmeier T., Bruhn S., Husmann F. Ischemic Preconditioning Did Not Affect Central and Peripheral Factors of Performance Fatigability After Submaximal Isometric Exercise // *Front. Physiol.* 2020. № 11. Art. № 371. DOI: [10.3389/fphys.2020.00371](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00371)

18. Nir R.-R., Yarnitsky D. Conditioned Pain Modulation // *Curr. Opin. Support. Palliat. Care.* 2015. Vol. 9, № 2. P. 131–137. DOI: [10.1097/SPC.000000000000126](https://doi.org/10.1097/SPC.000000000000126)
19. Schroeder C.A. Jr., Lee H.T., Shah P.M., Babu S.C., Thompson C.I., Belloni F.L. Preconditioning with Ischemia or Adenosine Protects Skeletal Muscle from Ischemic Tissue Reperfusion Injury // *J. Surg. Res.* 1996. Vol. 63, № 1. P. 29–34. DOI: [10.1006/jsre.1996.0217](https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0217)
20. Wilk M., Krzysztofik M., Jarosz J., Krol P., Leznicka K., Zajac A., Stastny P., Bogdanis G.C. Impact of Ischemic Intra-Conditioning on Power Output and Bar Velocity of the Upper Limbs // *Front. Physiol.* 2021. № 12. Art. № 626915. DOI: [10.3389/fphys.2021.626915](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.626915)
21. Cruz R.S., Pereira K.L., Lisboa F.D., Caputo F. Could Small-Diameter Muscle Afferents Be Responsible for the Ergogenic Effect of Limb Ischemic Preconditioning? // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2017. Vol. 122, № 3. P. 718–720. DOI: [10.1152/jappphysiol.00662.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00662.2016)
22. Angius L., Crisafulli A., Hureau T.J., Broxterman R.M., Amann M., Incognito A.V., Burr J.F., Millar P.J., Jones H., Thijssen D.J., Patterson S.D., Jeffries O., Waldron M., Silva B.M., Lopes T.R., Vianna L.C., Smith J.R., Copp S.W., Van Guilder G.P., Zuo L., Chuang C.-C. Commentaries on Viewpoint: Could Small-Diameter Muscle Afferents Be Responsible for the Ergogenic Effect of Limb Ischemic Preconditioning? // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2017. Vol. 122, № 3. P. 721–725. DOI: [10.1152/jappphysiol.00030.2017](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00030.2017)
23. McNulty P.A., Macefield V.G., Taylor J.L., Hallett M. Cortically Evoked Neural Volleys to the Human Hand Are Increased During Ischaemic Block of the Forearm // *J. Physiol.* 2002. Vol. 538, № 1. P. 279–288. DOI: [10.1113/jphysiol.2001.013200](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.013200)
24. Madias J.E. Effect of Serial Arm Ischemic Preconditioning Sessions on the Systemic Blood Pressure of a Normotensive Subject // *Med. Hypotheses.* 2011. Vol. 76, № 4. P. 503–506. DOI: [10.1016/j.mehy.2010.12.002](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.12.002)
25. Baffour-Awuah B., Dieberg G., Pearson M.J., Smart N.A. The Effect of Remote Ischaemic Conditioning on Blood Pressure Response: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Cardiol. Hypertens.* 2021. Vol. 8. Art. № 100018. DOI: [10.1016/j.ijchy.2021.100081](https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2021.100081)
26. Pires N.F., Coelho-Júnior H.J., Gambassi B.B., de Faria A.P.C., Ritter A.M.V., de Andrade Barboza C., Ferreira-Melo S.E., Rodrigues B., Júnior H.M. Combined Aerobic and Resistance Exercises Evokes Longer Reductions on Ambulatory Blood Pressure in Resistant Hypertension: A Randomized Crossover Trial // *Cardiovasc. Ther.* 2020. Vol. 2020. Art. № 8157858. DOI: [10.1155/2020/8157858](https://doi.org/10.1155/2020/8157858)
27. Machado M.V., Barbosa T.P.C., Crispino T.C., Junqueira das Neves F., Rodrigues G.D., Soares P.P.D.S., da Nóbrega A.C.L. Cardiovascular and Autonomic Responses After a Single Bout of Resistance Exercise in Men with Untreated Stage 2 Hypertension // *Int. J. Hypertens.* 2021. Vol. 2021. Art. № 6687948. DOI: [10.1155/2021/6687948](https://doi.org/10.1155/2021/6687948)
28. Billah M., Ridiandries A., Allahwala U., Mudaliar H., Dona A., Hunyor S., Khachigian L.M., Bhindi R. Circulating Mediators of Remote Ischemic Preconditioning: Search for the Missing Link Between Non-Lethal Ischemia and Cardioprotection // *Oncotarget.* 2019. Vol. 10, № 2. P. 216–244. DOI: [10.18632/oncotarget.26537](https://doi.org/10.18632/oncotarget.26537)

References

1. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with Ischemia: A Delay of Lethal Cell Injury in Ischemic Myocardium. *Circulation*, 1986, vol. 74, no. 5, pp. 1124–1136. DOI: [10.1161/01.cir.74.5.1124](https://doi.org/10.1161/01.cir.74.5.1124)
2. Marongiu E., Crisafulli A. Cardioprotection Acquired Through Exercise: The Role of Ischemic Preconditioning. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2014, vol. 10, no. 4, pp. 336–348. DOI: [10.2174/1573403x10666140404110229](https://doi.org/10.2174/1573403x10666140404110229)
3. Wiggins C.C., Constantini K., Paris H.L., Mickleborough T.D., Chapman R.F. Ischemic Preconditioning, O₂ Kinetics, and Performance in Normoxia and Hypoxia. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2019, vol. 51, no. 5, pp. 900–911. DOI: [10.1249/MSS.0000000000001882](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001882)
4. Marocolo M., Simim M.A.M., Bernardino A., Monteiro I.R., Patterson S.D., da Mota G.R. Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: Shedding Light Through Smallest Worthwhile Change. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2019, vol. 119, no. 10, pp. 2123–2149. DOI: [10.1007/s00421-019-04214-6](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04214-6)
5. Salvador A.F., De Aguiar R.A., Lisboa F.D., Pereira K.L., Cruz R.S., Caputo F. Ischemic Preconditioning and Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Sports Physiol. Perform.*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 4–14. DOI: [10.1123/ijspp.2015-0204](https://doi.org/10.1123/ijspp.2015-0204)

6. Incognito A., Burr J.F., Millar P.J. The Effects of Ischemic Preconditioning on Human Exercise Performance. *Sports Med.*, 2016, vol. 46, no. 4, pp. 531–544. DOI: [10.1007/s40279-015-0433-5](https://doi.org/10.1007/s40279-015-0433-5)
7. Halley S.L., Marshall P., Siegler J.C. The Effect of IPC on Central and Peripheral Fatiguing Mechanisms in Humans Following Maximal Single Limb Isokinetic Exercise. *Physiol. Rep.*, 2019, vol. 7, no. 8. Art. no. e14063. DOI: [10.14814/phy2.14063](https://doi.org/10.14814/phy2.14063)
8. Weavil J.C., Amann M. Neuromuscular Fatigue During Whole Body Exercise. *Curr. Opin. Physiol.*, 2019, vol. 10, pp. 128–136. DOI: [10.1016/j.cophys.2019.05.008](https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.05.008)
9. Powers S.K., Deminice R., Ozdemir M., Yoshihara T., Bomkamp M.P., Hyatt H. Exercise-Induced Oxidative Stress: Friend or Foe? *J. Sport Health Sci.*, 2020, vol. 9, no. 5, pp. 415–425. DOI: [10.1016/j.jshs.2020.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001)
10. Welch A.S., Hulley A., Ferguson C., Beauchamp M.R. Affective Responses of Inactive Women to a Maximal Incremental Exercise Test: A Test of the Dual-Mode Model. *Psychol. Sport Exerc.*, 2007, vol. 8, no. 4, pp. 401–423. DOI: [10.1016/j.psychsport.2006.09.002](https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2006.09.002)
11. Tong X.Z., Cui W.F., Li Y., Su C., Shao Y.J., Liang J.W., Zhou Z.T., Zhang C.J., Zhang J.N., Zhang X.Y., Xia W.H., Tao J. Chronic Remote Ischemic Preconditioning-Induced Increase of Circulating hSDF-1 α Level and Its Relation with Reduction of Blood Pressure and Protection Endothelial Function in Hypertension. *J. Hum. Hypertens.*, 2019, vol. 33, no. 12, pp. 856–862. DOI: [10.1038/s41371-018-0151-1](https://doi.org/10.1038/s41371-018-0151-1)
12. Panza P., Novaes J., Telles L.G., Campos Y., Araújo G., Neto N., Raider L., Novaes G., Leitão L., Vianna J. Ischemic Preconditioning Promotes Post-Exercise Hypotension in a Session of Resistance Exercise in Normotensive Trained Individuals. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 1. Art. no. 78. DOI: [10.3390/ijerph17010078](https://doi.org/10.3390/ijerph17010078)
13. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., Fruchart J.-C., James W.P.T., Loria C.M., Smith S.C. Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 2009, vol. 120, no. 16, pp. 1640–1645. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644)
14. LeSuer D.A., McCormick J.H., Mayhew J.L., Wasserstein R.L., Arnold M.D. The Accuracy of Prediction Equations for Estimating 1-RM Performance in the Bench Press, Squat, and Deadlift. *J. Strength Condit. Res.*, 1997, vol. 11, no. 4, pp. 211–213.
15. Williams N. The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) Scale. *Occup. Med.*, 2017, vol. 67, no. 5, pp. 404–405. DOI: [10.1093/occmed/kqx063](https://doi.org/10.1093/occmed/kqx063)
16. Tanaka D., Suga T., Tanaka T., Kido K., Honjo T., Fujita S., Hamaoka T., Isaka T. Ischemic Preconditioning Enhances Muscle Endurance During Sustained Isometric Exercise. *Int. J. Sports Med.*, 2016, vol. 37, no. 8, pp. 614–618. DOI: [10.1055/s-0035-1565141](https://doi.org/10.1055/s-0035-1565141)
17. Behrens M., Zschorlich V., Mittlmeier T., Bruhn S., Husmann F. Ischemic Preconditioning Did Not Affect Central and Peripheral Factors of Performance Fatigability After Submaximal Isometric Exercise. *Front. Physiol.*, 2020, no. 11. Art. no. 371. DOI: [10.3389/fphys.2020.00371](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00371)
18. Nir R.-R., Yarnitsky D. Conditioned Pain Modulation. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care*, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 131–137. DOI: [10.1097/SPC.0000000000000126](https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000126)
19. Schroeder C.A. Jr., Lee H.T., Shah P.M., Babu S.C., Thompson C.I., Belloni F.L. Preconditioning with Ischemia or Adenosine Protects Skeletal Muscle from Ischemic Tissue Reperfusion Injury. *J. Surg. Res.*, 1996, vol. 63, no. 1, pp. 29–34. DOI: [10.1006/jsre.1996.0217](https://doi.org/10.1006/jsre.1996.0217)
20. Wilk M., Krzysztolik M., Jarosz J., Krol P., Leznicka K., Zajac A., Stastny P., Bogdanis G.C. Impact of Ischemic Intra-Conditioning on Power Output and Bar Velocity of the Upper Limbs. *Front. Physiol.*, 2021, no. 12. Art. no. 626915. DOI: [10.3389/fphys.2021.626915](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.626915)
21. Cruz R.S., Pereira K.L., Lisboa F.D., Caputo F. Could Small-Diameter Muscle Afferents Be Responsible for the Ergogenic Effect of Limb Ischemic Preconditioning? *J. Appl. Physiol. (1985)*, 2017, vol. 122, no. 3, pp. 718–720. DOI: [10.1152/jappphysiol.00662.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00662.2016)

22. Angius L., Crisafulli A., Hureau T.J., Broxterman R.M., Amann M., Incognito A.V., Burr J.F., Millar P.J., Jones H., Thijssen D.J., Patterson S.D., Jeffries O., Waldron M., Silva B.M., Lopes T.R., Vianna L.C., Smith J.R., Copp S.W., Van Guilder G.P., Zuo L., Chuang C.-C. Commentaries on Viewpoint: Could Small-Diameter Muscle Afferents Be Responsible for the Ergogenic Effect of Limb Ischemic Preconditioning? *J. Appl. Physiol. (1985)*, 2017, vol. 122, no. 3, pp. 721–725. DOI: [10.1152/japplphysiol.00030.2017](https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00030.2017)

23. McNulty P.A., Macefield V.G., Taylor J.L., Hallett M. Cortically Evoked Neural Volleys to the Human Hand Are Increased During Ischaemic Block of the Forearm. *J. Physiol.*, 2002, vol. 538, no. 1, pp. 279–288. DOI: [10.1113/jphysiol.2001.013200](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.013200)

24. Madias J.E. Effect of Serial Arm Ischemic Preconditioning Sessions on the Systemic Blood Pressure of a Normotensive Subject. *Med. Hypotheses*, 2011, vol. 76, no. 4, pp. 503–506. DOI: [10.1016/j.mechy.2010.12.002](https://doi.org/10.1016/j.mechy.2010.12.002)

25. Baffour-Awuah B., Dieberg G., Pearson M.J., Smart N.A. The Effect of Remote Ischaemic Conditioning on Blood Pressure Response: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Cardiol. Hypertens.*, 2021, vol. 8. Art. no. 100018. DOI: [10.1016/j.ijchy.2021.100081](https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2021.100081)

26. Pires N.F., Coelho-Júnior H.J., Gambassi B.B., de Faria A.P.C., Ritter A.M.V., de Andrade Barboza C., Ferreira-Melo S.E., Rodrigues B., Júnior H.M. Combined Aerobic and Resistance Exercises Evokes Longer Reductions on Ambulatory Blood Pressure in Resistant Hypertension: A Randomized Crossover Trial. *Cardiovasc. Ther.*, 2020, vol. 2020. Art. no. 8157858. DOI: [10.1155/2020/8157858](https://doi.org/10.1155/2020/8157858)

27. Machado M.V., Barbosa T.P.C., Chrispino T.C., Junqueira das Neves F., Rodrigues G.D., Soares P.P.D.S., da Nóbrega A.C.L. Cardiovascular and Autonomic Responses After a Single Bout of Resistance Exercise in Men with Untreated Stage 2 Hypertension. *Int. J. Hypertens.*, 2021, vol. 2021. Art. no. 6687948. DOI: [10.1155/2021/6687948](https://doi.org/10.1155/2021/6687948)

28. Billah M., Ridiandries A., Allahwala U., Mudaliar H., Dona A., Hunyor S., Khachigian L.M., Bhindi R. Circulating Mediators of Remote Ischemic Preconditioning: Search for the Missing Link Between Non-Lethal Ischemia and Cardioprotection. *Oncotarget*, 2019, vol. 10, no. 2, pp. 216–244. DOI: [10.18632/oncotarget.26537](https://doi.org/10.18632/oncotarget.26537)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z099

Vadim V. Sverchkov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-0624>

Evgeniy V. Bykov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7506-8793>

*The Urals State University of Physical Culture
(Chelyabinsk, Russian Federation)

INFLUENCE OF ISCHEMIC PRECONDITIONING BEFORE EXERCISE ON PERFORMANCE AND BLOOD PRESSURE IN MEN WITH METABOLIC SYNDROME

Remote ischemic preconditioning has been demonstrated in many studies to produce a positive effect on muscle performance as well as on short-term and long-term blood pressure adaptive responses. The **aim** of this paper was to study the effect of remote ischemic preconditioning performed before strength exercise on perceived exertion, performance levels, and arterial pressure in individuals with metabolic syndrome. **Materials and methods.** The study involved 30 non-exercising men (mean age 35.2 ± 6.4 years) with metabolic syndrome. The participants were divided into three groups: ischemic preconditioning + resistance training; placebo + resistance training; resistance training. We assessed the level of perceived exertion, number of repetitions in a set, as well as average and total training volume before and after the intervention (ischemic preconditioning or placebo). Systolic, diastolic and mean arterial pressure were measured before the intervention (T0), immediately after the intervention and exercise (T1), 15 min (T2) and 30 min (T3) after exercise. **Results.** We found that after

the intervention the level of perceived exertion was statistically significantly lower, while the average number of repetitions in a set and average and total training volume were higher in the group “ischemic preconditioning + resistance training” compared to the other two groups ($p < 0.05$). In addition, we observed a more pronounced decrease in systolic and mean arterial pressure in dynamics from T0 to T3 in the group “ischemic preconditioning + resistance training” compared to the other two groups ($p < 0.05$). Thus, remote ischemic preconditioning used before resistance training can reduce perceived exertion, increase total training volume, and lead to more pronounced post-exercise hypotension in individuals with metabolic syndrome.

Keywords: *exercise tolerance, ischemic preconditioning, Borg scale, perceived exertion, post-exercise hypotension, men with metabolic syndrome.*

Поступила 30.12.2021

Принята 05.05.2022

Received 30 December 2021

Accepted 5 May 2022

Corresponding author: Vadim Sverchkov, *address:* ul. Ordzhonikidze 1, Chelyabinsk, 454091, Russian Federation; *e-mail:* Vadim.sverchkov@yandex.ru

For citation: Sverchkov V.V., Bykov E.V. Influence of Ischemic Preconditioning Before Exercise on Performance and Blood Pressure in Men with Metabolic Syndrome. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 132–142. DOI: 10.37482/2687-1491-Z099

УДК 612.176:612.6:616-001.18

DOI: 10.37482/2687-1491-Z103

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА СКОРОСТНО-СИЛОВУЮ НАГРУЗКУ В УСЛОВИЯХ ХОЛОДА У ЮНОШЕЙ НА ВОЗРАСТНЫХ ЭТАПАХ 14–15 И 15–16 ЛЕТ

О.С. Заборский* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7896-3267>
Л.В. Поскотинова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук
(г. Архангельск)

Целью исследования явилось определение реактивности сердечно-сосудистой системы после скоростно-силовой нагрузки в условиях холода с учетом применения краткосрочного БОС-тренинга, направленного на увеличение общей вариабельности сердечного ритма (ВСР), у подростков в возрасте 14–15 лет и на следующий год (в 15–16 лет). **Материалы и методы.** Обследованы здоровые подростки мужского пола дважды с интервалом в 1 год: в 8-м классе (возраст 14–15 лет) и в 9-м классе (возраст 15–16 лет). Регистрировали показатели артериального давления (АД), ВСР до, сразу после нагрузки (прыжок с места трехкратно на открытом холодном воздухе ($t = -1...-10$ °С)) и в восстановительный период. Участники экспериментальной группы в восстановительный период выполняли БОС-тренинг (3 мин) при помощи прибора «Варикард» (ООО «Рамена», Россия) с целью увеличения общей мощности ВСР; участники группы контроля находились в состоянии покоя. **Результаты.** У подростков 14–15 лет после физической нагрузки в условиях холода общая ВСР и симпатическая активность остались стабильными ($p > 0,05$), а в восстановительный период в группе БОС-тренинга происходило сильное снижение систолического АД и сохранение вагусной активности, в отличие от группы контроля. У подростков 15–16 лет после нагрузки был более выраженный подъем симпатической активности в сравнении с подростками 14–15 лет ($p < 0,05$); в группе БОС-тренинга снижение общей мощности ВСР было меньшим, чем в группе контроля, с сохранением вагусной активности. Таким образом, у подростков в возрасте 15–16 лет при скоростно-силовой нагрузке на холоде более выражены симпатическая активность, снижение общей ВСР, чем в возрасте 14–15 лет. В восстановительном периоде после нагрузки краткосрочный БОС-тренинг на увеличение общей мощности ВСР способствует сохранению вагусной активности у подростков обоих возрастных этапов.

Ключевые слова: подростки, скоростно-силовая нагрузка, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, биологическая обратная связь, холод.

Ответственный за переписку: Поскотинова Лилия Владимировна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; e-mail: liliya200572@mail.ru

Для цитирования: Заборский О.С., Поскотинова Л.В. Реакция сердечно-сосудистой системы на скоростно-силовую нагрузку в условиях холода у юношей на возрастных этапах 14–15 и 15–16 лет // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 143–150. DOI: 10.37482/2687-1491-Z103

Реактивность сердечно-сосудистой системы при физических нагрузках отражает механизмы как устойчивости, так и «физиологической платы» за достижение спортивного результата человека. Физическая нагрузка с применением прыжковых упражнений требует затрат функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в виде активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы, увеличения ударного объема сердца [1, 2]. Воздействие низких температур окружающей среды повышает требования к организму для достижения наивысшего результата физической подготовки [3]. В старшем подростковом возрасте (14–16 лет) происходит активное формирование скоростно-силовых качеств и сердечно-сосудистой системы. В этот период, характеризующийся активным морфофункциональным становлением, наблюдаются временное снижение координационных способностей, повышенная возбудимость центральной нервной системы, а также наиболее высокий риск симпатикотонических реакций, которые обуславливают появление кардиоваскулярных расстройств и нестабильность результата физической подготовки [4–6]. Вследствие этого необходимо изучать возможности саморегуляции подростка для оптимального восстановления функций сердечно-сосудистой системы после физической нагрузки. Биоуправление параметрами variability сердечного ритма (ВСР) представляет собой метод коррекции нарушенных или неэффективно реализующихся функций организма, основанный на целенаправленной активации резервных возможностей сердечно-сосудистой системы [7–9]. При оценке вегетативной регуляции сердечного ритма у лиц, занимающихся спортом, актуально использовать короткие и ультракороткие записи кардиоритмограммы (от 1 до 5 мин) [10]. Поэтому требуется развивать концепцию краткосрочных сеансов тренинга биологической обратной связи (БОС) для эффективного восстановления сердечно-сосудистой системы после нагрузки. Особенно это важно для лиц

подросткового возраста, среди которых высока распространенность признаков вегетативных дисфункций [11].

Ранее были показаны возможности оптимизации сердечно-сосудистой системы с помощью краткосрочного сеанса биоуправления общей ВСР после нагрузки в помещении у подростков 14–15 лет [12], а также при нагрузке на открытом воздухе в зимний период (на холоде) у подростков 15–16 лет [13]. Однако представляется важным определить, насколько отличается реактивность показателей сердечно-сосудистой системы при нагрузке на холоде у подростков на разных возрастных этапах – в 14–15 и 15–16 лет. Также актуальным остается вопрос о возрастных особенностях проявления эффекта саморегуляции методом биоуправления общей ВСР после физической нагрузки на холоде.

Материалы и методы. В исследовании, проведенном в январе–феврале 2019 и 2020 годов, принимали участие учащиеся 8-х и 9-х классов школы № 20 г. Архангельска. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук» (протокол № 1 от 15 января 2019 года). Критерии включения в выборку: возраст 14–16 лет; мужской пол; группа здоровья 1 или 2 [14]; основная медицинская группа для занятий физической культурой; получение информированного согласия на участие в исследовании. Критерий исключения – острая инфекция любой локализации. В 2019 году обследовано 28 человек (группа контроля – $n = 11$; группа БОС-тренинга – $n = 17$), а в 2020 году повторно – 27 человек (группа контроля – $n = 12$; группа БОС-тренинга – $n = 15$). В 2020 году в группу контроля вошел 1 человек, давший согласие на участие в предыдущем году, но не имевший тогда возможности участия. Все группы были статистически идентичны по возрасту и антропометрическим параметрам (длине и массе тела, $p > 0,05$).

Исследование включало следующие этапы: исходное состояние (фон), пробный сеанс БОС-тренинга (показатели в данном исследовании не учитывались), этап сразу после нагрузки, восстановительный период с применением БОС-тренинга. Для успешного сеанса биоуправления от участников требовалось за счет правильного дыхания (глубокий вдох и более продолжительный выдох) контролировать значения общей мощности спектра ВСП (Total Power – TP, мс²) на экране компьютера с целью повышения данного показателя.

Физическая нагрузка состояла в выполнении подростками упражнений на открытом воздухе (при температуре от –1 до –10 °С) на территории школы в течение 6–8 мин: легкий бег – 1 мин; упражнения на растяжку мышц ног – 2 мин; прыжок с места в длину – втроекратно с интервалом в 1 мин между повторениями. Уровень развития скоростно-силовых качеств определяли согласно возрастным нормативам для мальчиков 8-го и 9-го классов, обучающихся по программе средней общеобразовательной школы [15]. Длину прыжка измеряли с помощью рулетки, лучший результат из трех значений записывали в протокол. Участники были в зимней спортивной форме и нескользящей обуви.

ВСП регистрировали при помощи прибора «Варикард» («Рамена», Россия) в течение 3 мин на каждом этапе. Оценивали следующие показатели ВСП: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин); индекс напряжения (ИН, усл. ед.), рассчитанный автоматически программой прибора по формуле Р.М. Баевского: $ИН = АМо/2 \cdot ВР \cdot Мо$, где АМо (%) – доля кардиоинтервалов, соответствующих значению моды (наиболее часто встречающееся значение) в общей выборке значений кардиоинтервалов; ВР (мс) – вариационный размах как разность максимального и минимального значений кардиоинтервалов; Мо (мс) – мода значений кардиоинтервалов; квадратный корень из среднего значения квадратов разностей величин последовательных кардиоинтервалов (RMSSD, мс). Систолическое и диастолическое артериальное

давление (САД и ДАД, мм рт. ст.) определяли осциллометрическим методом (A&D, Япония).

Анализ данных проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA, версия 10.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполняли с указанием медианы, 25-го и 75-го перцентилей – $Me (Q_1; Q_3)$. Сравнение количественных переменных независимых групп осуществляли с помощью *U*-критерия Манна–Уитни, зависимых групп – с помощью теста Фридмана (при трех связанных выборках) и критерия Вилкоксона (при попарных сравнениях с исходным значением). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Результативность прыжка с места статистически не различалась между возрастными периодами, а также между группами контроля и БОС-тренинга ($p > 0,05$). Так, у юношей 14–15 лет в группе контроля длина прыжка составила 199 (188; 213) см, а в группе БОС-тренинга – 190 (173; 197) см. У подростков на следующем возрастном этапе (15–16 лет) в группе контроля длина прыжка была 182 (152; 209) см, а в группе БОС-тренинга – 193 (180; 226) см.

У юношей 14–15 лет динамика артериального давления в группах контроля и БОС-тренинга была схожей – от значимого повышения САД сразу после нагрузки до снижения его к исходным значениям в восстановительный период. Однако в группе БОС-тренинга снижение САД в восстановительный период было более выраженным, его значение было меньше, чем в группе контроля: 110,0 (108,0; 120,0) мм рт. ст. против 122,5 (120,0; 125,0) мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$). У подростков 15–16 лет изменения САД были аналогичными, а значимых различий динамики САД между группами не выявлено. Динамика ДАД у всех участников исследования была статистически незначимой.

После нагрузки на холоде общая мощность спектра ВСП (TP) у учащихся 8-го класса (14–15 лет) имела тенденцию к снижению как в группе контроля, так и в группе БОС-тренинга

(рис. 1), а у учеников 9-го класса (15–16 лет) – значительно уменьшалась ($p < 0,05$). В восстановительный период в группах контроля у подростков обоих возрастов происходило дальнейшее снижение ТР, причем в возрасте 15–16 лет – наиболее значимое в сравнении как с фоновым значением, так и с данными подростков 14–15 лет.

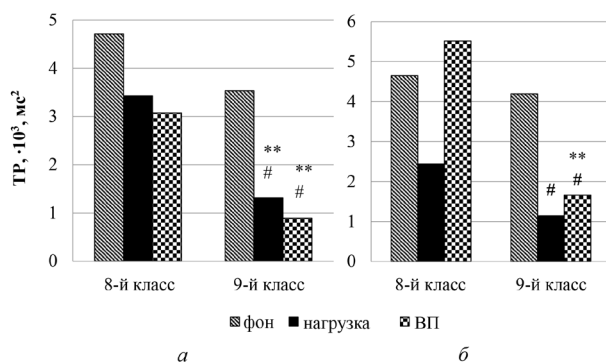


Рис. 1. Динамика медиан общей мощности спектра ВСР у юношей в 8-м (14–15 лет) и 9-м (15–16 лет) классах при скоростно-силовой нагрузке на холоде: а – группа контроля; б – группа БОС-тренинга (ВП – восстановительный период; установлены статистически значимые различия: # – между возрастными группами ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни); ** – в сравнении с фоном внутри каждой группы ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона))

Fig. 1. Dynamics of total HRV power medians in male adolescents aged 14–15 and 15–16 years at speed-strength exercise in the cold: а – control group; б – biofeedback training group (statistically significant differences were established: # – between the age groups ($p < 0.05$, Mann–Whitney U test); ** – compared to background values within each group ($p < 0.01$, Wilcoxon signed-rank test))

Проведение БОС-тренинга после скоростно-силовой нагрузки привело к восстановлению сниженной общей мощности ВСР у учащихся 8-го класса (14–15 лет), а у учеников 9-го класса – лишь к ее стабилизации, но не восстановлению. Этому способствовало сохранение довольно высокой ЧСС и в восстановительный период после нагрузки у подростков 15–16 лет (рис. 2).

Симпатическая активность у подростков 14–15 лет оставалась стабильной в динамике от фона к восстановительному периоду (рис. 3). Это объясняется активизацией

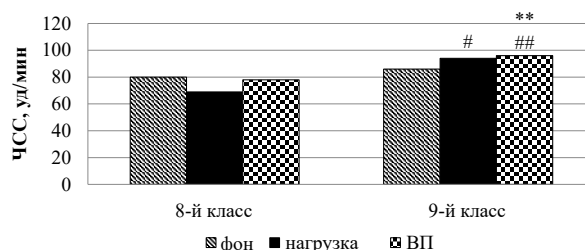


Рис. 2. Динамика медиан ЧСС у юношей групп БОС-тренинга в 8-м (14–15 лет) и 9-м (15–16 лет) классах при скоростно-силовой нагрузке на холоде (ВП – восстановительный период; установлены статистически значимые различия: #, ## – между возрастными группами ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно, критерий Манна–Уитни); ** – в сравнении с фоном внутри каждой группы ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона))

Fig. 2. Dynamics of heart rate medians in male adolescents from the biofeedback training groups aged 14–15 and 15–16 years at speed-strength exercise in the cold (statistically significant differences were established: #, ## – between the age groups ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively, Mann–Whitney U test); ** – compared to background values within each group ($p < 0.01$, Wilcoxon signed-rank test))

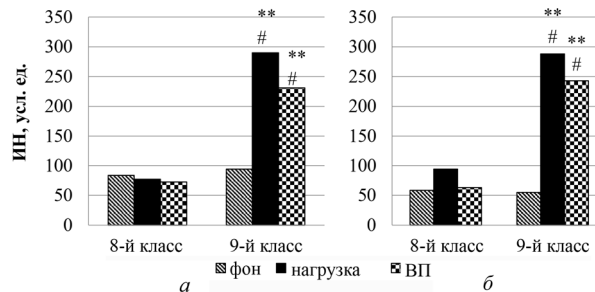


Рис. 3. Динамика медиан ИН у юношей в 8-м (14–15 лет) и 9-м (15–16 лет) классах при скоростно-силовой нагрузке на холоде: а – группа контроля; б – группа БОС-тренинга (ВП – восстановительный период; установлены статистически значимые различия: # – между возрастными группами ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни); ** – в сравнении с фоном внутри каждой группы ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона))

Fig. 3. Dynamics of stress index medians in male adolescents aged 14–15 and 15–16 years at speed-strength exercise in the cold: а – control group; б – biofeedback training group (statistically significant differences were established: # – between the age groups ($p < 0.05$, Mann–Whitney U test); ** – compared to background values within each group ($p < 0.01$, Wilcoxon signed-rank test))

дыхательных, вагусных механизмов наряду с адренергическими при воздействии холода. У подростков 15–16 лет активизация симпатических механизмов была выраженной как после нагрузки, так и в восстановительный период, причем как в группе контроля, так и в группе БОС-тренинга.

(8-й класс) и 15–16 (9-й класс) лет была различной. Это связано с тем, что симпатическая активность на нагрузку в 15–16 лет преобладает в большей степени, чем в возрасте 14–15 лет. Полученные результаты объясняют несовершенство регуляции сердечной деятельности вегетативной нервной системой, недостаточное

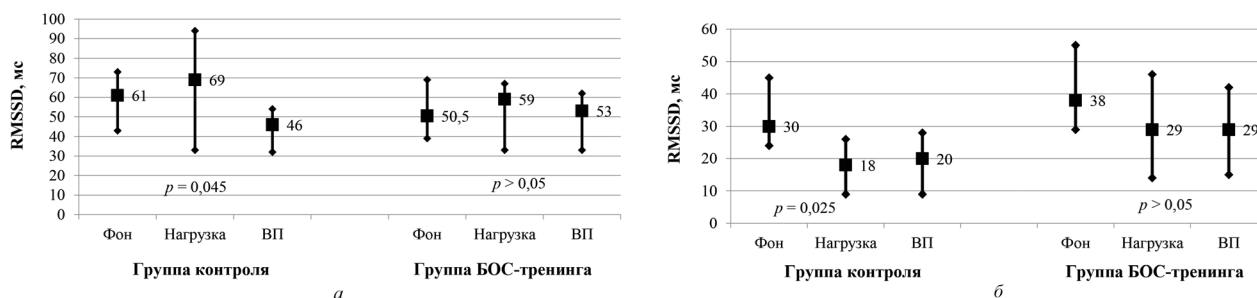


Рис. 4. Динамика вагусной активности у юношей при скоростно-силовой нагрузке на холоде: *a* – учащиеся 8-го класса (14–15 лет); *б* – учащиеся 9-го класса (15–16 лет) (ВП – восстановительный период; уровень значимости – по критерию Фридмана)

Fig. 4. Dynamics of vagal activity in male adolescents at speed-strength exercise in the cold: *a* – 14–15 year-old; *b* – 15–16 year-old (significance level according to Friedman test)

На рис. 4 представлена динамика показателя RMSSD, отражающего вагусные влияния на ритм сердца. У юношей 14–15 лет RMSSD несколько повышался после нагрузки, но после нее незначительно снижался в восстановительный период в группе контроля, в то время при БОС-тренинге значимых изменений RMSSD не было. Полученные данные свидетельствуют о более активном включении дыхательных (вагусных) механизмов при раздражении холодовых рецепторов сразу после нагрузки, что сказалось на отсутствии явного доминирования адренергических воздействий на сердечный ритм у подростков этого возраста. У юношей 15–16 лет сразу после нагрузки происходило значимое снижение вагусной активности, которое сохранялось таковым и в восстановительный период в группе контроля. В группе БОС-тренинга такое снижение было лишь на уровне тенденции ($p > 0,05$). Таким образом, БОС-тренинг способствовал сдерживанию падения общей мощности ВСР и вагусной активности после холодового воздействия.

Обсуждение. В проведенном исследовании реактивность сердечно-сосудистой системы у подростков на возрастных этапах 14–15

сопряжения функций симпатического и парасимпатического отделов вегетативной регуляции сердечного ритма в подростковый период, особенно в возрасте 15–16 лет. Возраст 15–16 лет не является также оптимальным для эффективного выполнения столь краткосрочного сеанса биоуправления (3 мин) с целью восстановления организма после нагрузки скоростно-силового характера, особенно в условиях низких температур. Объясняется это тем, что лица 15–16 лет находятся на этапе перехода от подросткового возраста к юношескому, когда происходят перестройки, влияющие на результат БОС-тренинга. В подростковый период также наблюдается высокая встречаемость лиц с исходной тахикардией как в 8-м, так и в 9-м классе, обусловленная недостаточной сформированностью вагусных механизмов, оказывающих отрицательный хронотропный эффект. Так, у учащихся 9-го класса из группы БОС-тренинга по показателю ЧСС наблюдается более яркое преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности.

Во время выполнения физической нагрузки на холоде повышаются требования к дыхатель-

ной системе (риск сужения бронхов на холоде), при этом ограничиваются вентиляционные возможности легких и газообмен, возрастает риск увеличения давления в малом круге кровообращения и сопротивления току крови как в правом желудочке, так и в правом предсердии. Это, в свою очередь, вызывает раздражение отдела, где расположен синусовый узел, и, как следствие, сохранение достаточно высокой ЧСС. В данных условиях повышается потребность в кислороде, увеличении частоты и глубины дыхания. БОС-тренинг предусматривает волевое изменение паттерна дыхания, что при столь краткосрочном тренинге (3 мин), по-видимому, не является достаточно физиологичным для

подростка. Тем не менее применение краткосрочного БОС-тренинга способствует поддержанию вагусных влияний на ритм сердца независимо от возрастного этапа. Однако в 15–16 лет для достижения эффекта биоуправления (снижения симпатической активности и повышения общей мощности ВСР) после физической нагрузки, выполненной в условиях холода, необходим более длительный по времени БОС-тренинг (более 3 мин).

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Благодарности. Авторы благодарят Кривоногову О.В. за помощь в регистрации первичных данных.

Список литературы

1. Чернозуб А.А. Вариабельность сердечного ритма у юношей в процессе занятий атлетизмом // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2013. Т. 8, № 2. С. 298–307.
2. Карпенко Ю.Д. Возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у школьников в зависимости от учебной нагрузки // Вестн. Чуваш. гос. пед. ун-та им. И.Я. Яковлева. 2010. № 4(68). С. 79–84.
3. Березуцкий В.И. Спорт в условиях Севера // Север России: стратегии и перспективы развития: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. (Сургут, 27 мая 2016 г.): в 4 т. Сургут: ИЦ СурГУ, 2016. Т. IV. С. 201–205.
4. Мильникова И.В. Состояние вегетативной нервной системы подростков в зависимости от физической активности // Электрон. сб. науч. тр. «Здоровье и образование в XXI веке». 2011. Т. 13, № 7. С. 308–311. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-vegetativnoy-nervnoy-sistemy-podrostkov-v-zavisimosti-ot-fizicheskoy-aktivnosti> (дата обращения: 15.02.2022).
5. Мустафина Р.Г. Показатели вегетативной регуляции сердечной деятельности школьников 13 лет в условиях дифференцированного обучения // Современ. проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 579. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=19311> (дата обращения: 10.12.2021).
6. Вахтанова Г.М., Назарова К.В. Оценка физической работоспособности по тесту PWC170 у подростков, занимающихся легкой атлетикой // Проблемы экологического образования в XXI веке: тр. II Междунар. науч. конф. (Владимир, 30 ноября 2018 г.). Владимир, 2018. С. 167–172.
7. Гаврелюк С.В. Исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у детей подросткового возраста // Молодой ученый. 2015. № 11-3(26). С. 78–80.
8. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Устинова Н.В., Антонова Е.В., Вишнева Е.А. Результаты профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних в Российской Федерации // Рос. педиатр. журн. 2016. Т. 19, № 5. С. 287–293.
9. De Jonckheere J., Ibarissene I., Flocteil M., Logier R. A Smartphone Based Cardiac Coherence Biofeedback System // Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2014. Vol. 14. P. 4791–4794. DOI: [10.1109/EMBC.2014.6944695](https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944695)
10. González-Fimbres R.A., Hernández-Cruz G., Flatt A.A. Ultrashort versus Criterion Heart Rate Variability Among International-Level Girls' Field Hockey Players // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2021. Vol. 16, № 7. P. 985–992. DOI: [10.1123/ijspp.2020-0362](https://doi.org/10.1123/ijspp.2020-0362)
11. Чутко Л.С., Корнишина Т.Л., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А., Анисимова Т.И., Волов М.Б. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 1. С. 43–49. DOI: [10.17116/jnevro20181181143-49](https://doi.org/10.17116/jnevro20181181143-49)
12. Поскотинова Л.В., Кривоногова О.В., Заборский О.С. Показатели сердечно-сосудистой системы у мальчиков 14–15 лет при краткосрочном обучении с биологической обратной связью для контроля общей вариабельности сердечного ритма после тренировки скоростно-силовых качеств: экспериментальное контролируемое исследование // Вопр. соврем. педиатрии. 2019. Т. 18, № 3. С. 167–174. DOI: [10.15690/vsp.v18i3.2033](https://doi.org/10.15690/vsp.v18i3.2033)

13. Заборский О.С., Поскотнинова Л.В., Кривоногова О.В. Эффективность кардиобиоуправления у подростков 15–16 лет после физической нагрузки в условиях низких температур // Журн. мед.-биол. исследований. 2020. Т. 8, № 4. С. 341–349. DOI: [10.37482/2687-1491-Z026](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z026)
14. О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних: приказ М-ва здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н (с изм. и доп.). URL: <http://base.garant.ru/71748018> (дата обращения: 30.12.2021).
15. Лях В.И., Зданевич А.А. Комплексная программа физического воспитания учащихся. 1–11 классы. М.: Просвещение, 2012. 128 с.

References

1. Chernozub A.A. Variabel'nost' serdechnogo ritma u yunoshey v protsesse zanyatiy atletizmom [Heart Rate Variability in Young Men in the Process of Bodybuilding]. *Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. 298–307.
2. Karpenko Yu.D. Vozrastnye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u shkol'nikov v zavisimosti ot uchebnoy nagruzki [Age-Related Features of Heart Rate Variability in Children Depending on the Level of Academic Workload]. *Vestnik Chuvashskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. I.Ya. Yakovleva*, 2010, no. 4, pp. 79–84.
3. Berezutskiy V.I. Sport v usloviyakh Severa [Sport in the North]. *Sever Rossii: strategii i perspektivy razvitiya* [Russian North: Strategies and Prospects for Development]. Surgut, 2016. Vol. 4, pp. 201–205.
4. Myl'nikova I.V. Sostoyanie vegetativnoy nervnoy sistemy podrostkov v zavisimosti ot fizicheskoy aktivnosti [State of Autonomic Nervous System in Teenagers in Dependence on Physical Activity]. *Elektronnyy sbornik nauchnykh trudov "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*, 2011, vol. 13, no. 7, pp. 308–311. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-vegetativnoy-nervnoy-sistemy-podrostkov-v-zavisimosti-ot-fizicheskoy-aktivnosti> (accessed: 15 February 2022).
5. Mustafina R.G. Pokazateli vegetativnoy regulyatsii serdechnoy deyatel'nosti shkol'nikov 13 let v usloviyakh differentsirovannogo obucheniya [Cardiac Autonomic Regulation Parameters in 13-Year-Old Schoolchildren in the Conditions of Differentiated Learning]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2015, no. 3, p. 579. Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=19311> (accessed: 10 December 2021).
6. Vakhtanova G.M., Nazarova K.V. Otsenka fizicheskoy rabotosposobnosti po testu PWC170 u podrostkov, zanimayushchikhsya legkoy atletikoy [Assessment of Physical Performance According to the PWC170 Test in Adolescents Doing Athletics]. *Problemy ekologicheskogo obrazovaniya v XXI veke* [Problems of Environmental Education in the 21st Century]. Vladimir, 2018, pp. 167–172.
7. Gavrelyuk S.V. Issledovanie funktsional'nogo sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy u detey podrostkovogo vozrasta [Research into the Functional State of the Autonomic Nervous System in Adolescents]. *Molodiy vcheniy*, 2015, no. 11-3, pp. 78–80.
8. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terletskaia R.N., Baybarina E.N., Chumakova O.V., Ustinova N.V., Antonova E.V., Vishneva E.A. Results of Preventive Medical Examinations of Minors in the Russian Federation. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*, 2016, vol. 19, no. 5, pp. 287–293 (in Russ.).
9. De Jonckheere J., Ibarissene I., Flocteil M., Logier R. A Smartphone Based Cardiac Coherence Biofeedback System. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 2014, vol. 14, pp. 4791–4794. DOI: [10.1109/EMBC.2014.6944695](https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944695)
10. González-Fimbres R.A., Hernández-Cruz G., Flatt A.A. Ultrashort versus Criterion Heart Rate Variability Among International-Level Girls' Field Hockey Players. *Int. J. Sports Physiol. Perform.*, 2021, vol. 16, no. 7, pp. 985–992. DOI: [10.1123/ijsp.2020-0362](https://doi.org/10.1123/ijsp.2020-0362)
11. Chutko L.S., Kornishina T.L., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A., Anisimova T.I., Volov M.B. Sindrom vegetativnoy disfunktsii u detey i podrostkov [Syndrome of Autonomic Dysfunction in Children and Adolescents]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2018, vol. 118, no. 1, pp. 43–49. DOI: [10.17116/jnevro20181181143-49](https://doi.org/10.17116/jnevro20181181143-49)
12. Poskotinova L.V., Krivonogova O.V., Zaborskiy O.S. Indicators of a Cardiovascular System at 14–15 Years Old Boys at Short-Term Biofeedback Training for Controlling of General Heart Rate Variability After Speed and Power Training: Experimental Controlled Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii*, 2019, vol. 18, no. 3, pp. 167–174 (in Russ.). DOI: [10.15690/vsp.v18i3.2033](https://doi.org/10.15690/vsp.v18i3.2033)
13. Zaborskiy O.S., Poskotinova L.V., Krivonogova O.V. Efficiency of Heart Rate Variability Biofeedback in Adolescents Aged 15–16 Years After Physical Exercise in a Cold Environment. *J. Med. Biol. Res.*, 2020, vol. 8, no. 4, pp. 341–349. DOI: [10.37482/2687-1491-Z026](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z026)

14. *On the Procedure for Conducting Preventive Medical Examinations of Minors: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 514n Dated 10 August 2017 (as Amended and Supplemented)*. Available at: <http://base.garant.ru/71748018> (accessed: 30 December 2021) (in Russ.).

15. Lyakh V.I., Zdanevich A.A. *Kompleksnaya programma fizicheskogo vospitaniya uchashchikhsya. 1–11 klassy* [A Comprehensive Programme of Physical Education for Schoolchildren. Forms 1–11]. Moscow, 2012. 128 p.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z103

*Oleg S. Zaborskiy** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7896-3267>
*Liliya V. Poskotinova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7537-0837>

*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences
(Arkhangelsk, Russian Federation)

RESPONSE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM TO A SPEED-STRENGTH EXERCISE IN A COLD ENVIRONMENT IN MALE ADOLESCENTS AT THE AGE STAGES OF 14–15 AND 15–16 YEARS

The **purpose** of this study was to determine the reactivity of the cardiovascular system after a speed-strength exercise in cold conditions using short-term biofeedback (BF) training to increase total heart rate variability (HRV) in adolescents aged 14–15 years and the following year, when they turned 15–16. **Materials and methods.** Healthy male adolescents were examined twice with an interval of 1 year (14–15 years old and 15–16 years old). Blood pressure (BP) and HRV were recorded before and immediately after a thrice-repeated standing long jump in the open air ($t = -1 \dots -10$ °C) as well as during the recovery period. In the recovery period, the experimental group underwent BF training (3 min) using Varikard equipment (Ramena, Russia) to increase the total HRV power; the control group stayed at rest. **Results.** In adolescents aged 14–15 years after exercise in cold conditions total HRV and sympathetic activity remained stable ($p > 0.05$); during the recovery period, a pronounced decrease in systolic BP and preservation of vagal activity were detected in the BF group, in contrast to the control. Adolescents aged 15–16 after exercise had a more pronounced rise in sympathetic activity compared with those aged 14–15 years ($p < 0.05$); in the BF group, the decrease in total HRV power was less pronounced than in the control, with vagal activity preserved. Thus, in 15–16-year-old adolescents after a speed-strength exercise in the cold sympathetic activity and a decrease in total HRV were more pronounced than in those aged 14–15 years. During the recovery period, a short-term BF training (3 min) aimed to increase total HRV power contributes to preserving vagal activity in adolescents at both age stages.

Keywords: adolescents, speed-strength exercise, heart rate variability, blood pressure, biofeedback, cold.

Поступила 11.04.2022
Принята 16.05.2022
Received 11 April 2022
Accepted 16 May 2022

Corresponding author: Poskotinova Liliya, address: prosp. Lomonosova 249, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: liliya200572@mail.ru

For citation: Zaborskiy O.S., Poskotinova L.V. Response of the Cardiovascular System to a Speed-Strength Exercise in a Cold Environment in Male Adolescents at the Age Stages of 14–15 and 15–16 Years. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 143–150. DOI: 10.37482/2687-1491-Z103

УДК 618.2-092:612.115/-074

DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

СОСТОЯНИЕ НЕПРЕРЫВНО ПРОТЕКАЮЩЕГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Т.Ю. Астахова*/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8777-0686>

В.Г. Соловьев* ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

О.А. Рокина*/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6832-9214>

*Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

**Окружная клиническая больница
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

Организм человека в условиях северных широт наиболее уязвим к действию различных факторов, и многие функциональные системы переходят на новый уровень адаптационных возможностей. Эти возможности влияют на активность биохимических процессов, особенно в период беременности. Механизмы формирования различных сдвигов в свертывающей системе крови при таком состоянии до конца не выяснены. **Целью** исследования стало изучение состояния непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза у беременных женщин, проживающих в условиях Западной Сибири. **Материалы и методы.** Проведена оценка показателей непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза (уровней растворимых фибрин-мономерных комплексов – РФМК, D-димеров, плазминогена, времени ХПа-зависимого лизиса сгустка) в плазме крови 100 жительниц г. Ханты-Мансийска. Из них были сформированы две группы: контроль (небеременные женщины) – 50 человек; беременные женщины – 50 человек. **Результаты.** Обнаружено, что при гестации происходит усиление тромбиногенеза и повышение фибринолитического потенциала крови. Выявлены статистически значимые изменения показателей в динамике от I к III триместру. Прирост содержания РФМК в крови беременных по сравнению с группой контроля составил 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр). Отмечено удлинение ХПа-зависимого лизиса сгустка у беременных по сравнению с контролем (во II триместре – на 156 %, в III – на 179 %), нарастание содержания D-димеров (во II триместре – в 3 раза; в III – в 4,8 раза). Увеличение фибринолитического потенциала крови при беременности подтверждается ростом содержания плазминогена (в сравнении с контролем): во II триместре – на 31 %, в III – на 39,5 %. Выявлены прямые положительные корреляционные связи: высокой силы – между уровнем РФМК и триместром; средней силы – между уровнем D-димеров и триместром, активностью плазминогена и триместром, длительностью ХПа-зависимого фибринолиза и триместром.

Ключевые слова: *Западная Сибирь, беременные женщины, триместр беременности, гемостаз, растворимые фибрин-мономерные комплексы, плазминоген, D-димеры, ХПа-зависимый фибринолиз.*

Ответственный за переписку: Астахова Татьяна Юрьевна, *адрес:* 628012, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, д. 40; *e-mail:* atu-samba@mail.ru

Для цитирования: Астахова Т.Ю., Соловьев В.Г., Рокина О.А. Состояние непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза при физиологической беременности в условиях Западной Сибири // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 151–160. DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

Система свертывания крови выполняет двоякую задачу: с одной стороны, защищает от кровотечений (свертывающий компонент), с другой – предупреждает образование тромбов (противосвертывающий компонент).

Физиологически протекающая беременность сопряжена с адаптационной перестройкой в системе гемостаза, характеризующейся повышением общего свертывающего потенциала крови с возрастанием гестационного срока и напряжением антикоагулянтной защиты [1, 2]. Эти изменения необходимы для обеспечения нормального функционирования фетоплацентарного комплекса, а именно – эффективной имплантации яйцеклетки, адекватного соединения плаценты с маткой и остановки кровотечения во время родов.

На ранних сроках гестации у здоровых женщин состояние системы гемостаза в сосудисто-тромбоцитарном звене характеризуется физиологическими гиперагрегационными

изменениями, а показатели коагуляционного, антикоагуляционного и фибринолитического звеньев не выходят за пределы референсных значений. Отчетливее эти изменения регистрируются со второго месяца беременности, затем они прогрессивно усиливаются в сторону повышения свертывающего потенциала вплоть до наступления родов.

Фибринолитическая система, направленная на восстановление нарушенного кровотока путем протеолитического расщепления фибрина, включает в себя множество компонентов [3, с. 25–27]. Фибринолиз протекает в три фазы (рис. 1):

- выделение из поврежденных тканей тканевого активатора плазминогена;
- превращение плазминогена в плазмин под действием тканевого активатора плазминогена;
- разрушение фибрина под действием плазмينا.

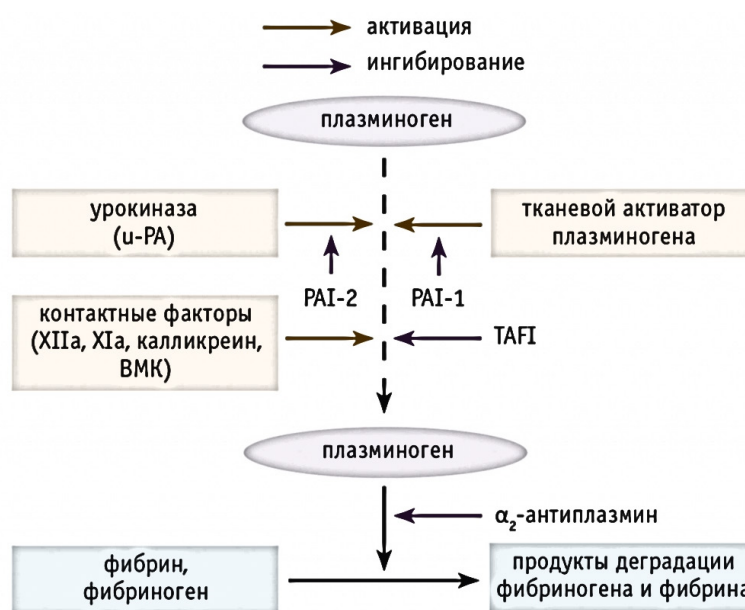


Рис. 1. Схема фибринолитических реакций: ВМК – высокомолекулярный кининоген; PAI-1 и PAI-2 – ингибиторы активатора плазминогена 1-го и 2-го типа соответственно; TAFI – тромбин-активируемый ингибитор фибринолиза

Fig. 1. Flowchart representing fibrinolytic response

Плазмин – основной фермент, непосредственно участвующий в процессе лизиса фибрина, образующийся из неактивного предшественника – плазминогена [4]. Плазминоген образуется в печени, а затем при активации PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена 1-го типа), факторов XIIIa, XIa и кининов превращается в плазмин [5].

Согласно некоторым данным, уровень плазминогена повышается во время беременности в результате уменьшения активности его активаторов. Снижение синтеза и высвобождения активаторов плазминогена приводит к ухудшению фибринолитической активности [6]. По данным тромбозластографии у здоровых беременных наблюдается укорочение времени свертывания крови с повышением прочности фибринового сгустка и снижением активности фибринолиза [7].

Активация фибринолиза сопровождается образованием продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ), которые взаимодействуют с фибрин-мономерами, увеличивая количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Специфическими продуктами деградации фибрина под действием плазмينا и ферментов фибринолитической системы являются D-димеры. Их концентрация в крови пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина.

Есть сведения о том, что в динамике от I к III триместру происходит повышение содержания РФМК, D-димеров [2, 5, 8, 9].

В целом, учитывая сложные стратегические взаимоотношения компонентов гемостаза для адекватного родоразрешения, некоторые авторы называют беременность «моделью нереализованного тромбоза» [10, 11].

Цель нашего исследования – уточнить направленность и динамику изменений гемостатического потенциала во время физиологической беременности у женщин, проживающих на территории урбанизированной Западной Сибири.

Материалы и методы. Проведено когортное исследование в течение 2018–2019 годов. Всего было обследовано 100 женщин в возрасте 22–34 лет, проживающих в условиях Западной Сибири (г. Ханты-Мансийск) не менее 5 лет. Из них были сформированы две группы: в первую (контроль) вошли небеременные женщины (50 чел.), во вторую – беременные женщины (50 чел.).

Критериями включения в первую группу (контроль, небеременные) являлись II фаза менструального цикла, отсутствие соматической патологии; критериями невключения – острые экстрагенитальные заболевания (наследственные и приобретенные заболевания различных органов и систем, в т. ч. системы регуляции агрегатного состояния крови), тромбозы в анамнезе, наличие факторов тромботического риска (избыточная масса тела, варикозная болезнь нижних конечностей).

Критериями включения во вторую группу были наличие физиологически протекающей беременности и отсутствие соматической патологии; критериями невключения – осложненное течение беременности (угроза прерывания беременности, токсикоз средней и тяжелой степени, отслойка хориона), острые экстрагенитальные заболевания (наследственные и приобретенные заболевания различных органов и систем, в т. ч. системы регуляции агрегатного состояния крови), тромбозы в анамнезе, наличие факторов тромботического риска (курение во время настоящей беременности и в предшествующий за 6 месяцев до наступления беременности срок, избыточная масса тела, варикозная болезнь нижних конечностей).

На различных сроках гестации беременных и в период II фазы менструального цикла у небеременных проводили гемостазиологическое исследование. Клиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, заполнение информированного согласия, анализ медицинской документации.

Забор крови для исследования осуществляли утром, натощак, из локтевой вены. От-

бор проб и их последующую обработку проводили согласно принятым требованиям. Для оценки активности фибринолиза определяли время ХПа-зависимого лизиса сгустка с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Активность пламиногена (PLG) и содержание D-димеров оценивали с помощью реактивов фирмы Siemens (Германия) на анализаторе Sysmex CS-2000i (Япония). Для определения уровня РФМК (как маркеров тромбинемии) использовали наборы фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул).

Полученные данные подвергали статистическому анализу при помощи программ Statistica 10, а также пакета анализа Microsoft Excel 2013. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполняли при помощи критерия Шапиро–Уилка. Цифровые показатели представлены в виде медианы (*Me*), 25-го и 75-го перцентилей (Q_1 – Q_3). Статистическую значимость различий изучаемых параметров анализировали с применением критерия Манна–Уитни. Для определения тесноты и статистической значимости связи между параметрами использовали критерий ранговой

корреляции Спирмена, линейный регрессионный анализ. Критическим уровнем статистической значимости был принят $p < 0,05$.

При проведении исследования руководствовались основными этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации, от всех обследуемых лиц было получено добровольное согласие на участие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 133 от 07.11.2018).

Результаты. Исследование показало, что физиологически протекающая беременность сопровождается заметными сдвигами гемостазиологических показателей. Существенно, что изменения показателей интенсивности тромбиногенеза и фибринолиза имели поступательный характер, проявляя максимальные отклонения от контроля к III триместру беременности (см. таблицу).

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарастание тромбогенного потенциала крови у беременных происходит постепенно, достигая максимума к III триместру.

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, *Me* (Q_1 – Q_3)
HAEMOSTASIS IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN
IN WESTERN SIBERIA, *Me* (Q_1 – Q_3)**

Показатель	Небеременные женщины (контроль, $n = 50$)	Беременные женщины ($n = 50$)		
		I триместр	II триместр	III триместр
PLG, %	96,7 (87,2–107,1)	106,9 (97,5–115,2)	126,6 (110,7–144,1) ^{X,Y}	134,9 (123,7–140,2) ^{X,Y,Z}
ХПа-зависимый фибринолиз, мин	4,3 (4,0–6,5)	7,0 (6,0–9,0) ^X	11,0 (9,3–14,3) ^{X,Y}	12,0 (10,3–17,0) ^{X,Y,Z}
РФМК, мг/%	10,5 (6,0–14,0)	22,5 (17,0–27,0) ^X	26,0 (20,0–28,0) ^{X,Y}	28,0 (27,0–28,0) ^{X,Y,Z}
D-димеры, мг/л	0,23 (0,14–0,39)	0,27 (0,19–0,38)	0,69 (0,40–0,87) ^{X,Y}	1,10 (0,74–1,30) ^{X,Y,Z}

Примечание. Установлены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) при сравнении показателей: ^X – с контрольной группой; ^Y – с беременными женщинами в I триместре; ^Z – с беременными женщинами во II триместре.

РФМК-тест позволяет оценить количественно уровень растворимого фибрина плазмы (показатель тромбинемии). Прирост содержания РФМК в крови у беременных по сравнению с группой контроля составил в динамике 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр). Возросло время лизиса эуглобулинового сгустка, индуцированного добавлением в тест-систему каолина, у беременных по сравнению с группой контроля: во II триместре – на 156 %, в III – на 179 %. В данном случае «угнетение» фибринолиза следует, по-видимому, оценивать как результат нарастающей гиперфибриногемии. Это согласуется с известным фактом, что рост количества РФМК наблюдается на поздних сроках беременности в соответствии с увеличением содержания фибриногена [12].

Вместе с тем нарастание содержания D-димеров в крови беременных по сравне-

нию с контролем (в 3 раза во II триместре; в 4,8 раза – в III триместре) указывает на реальное усиление фибринолиза. Увеличение фибринолитического потенциала подтверждается и приростом содержания плазминогена по сравнению с контролем: ко II триместру – на 31 % и к III триместру – на 39,5 %.

Таким образом, наши исследования показали, что при гестации наблюдаются активация тромбиногенеза (увеличение содержания РФМК, угнетение XIIa-зависимого лизиса сгустка) и усиление фибринолитического потенциала (прирост содержания D-димеров, активности плазминогена). Степень изменения показателей в динамике от I триместра к III имеет статистически значимые отличия.

Выявлены прямые положительные корреляционные связи: высокой силы – между уровнем РФМК и триместром ($r = +0,73$; рис. 2); средней силы – между уровнем

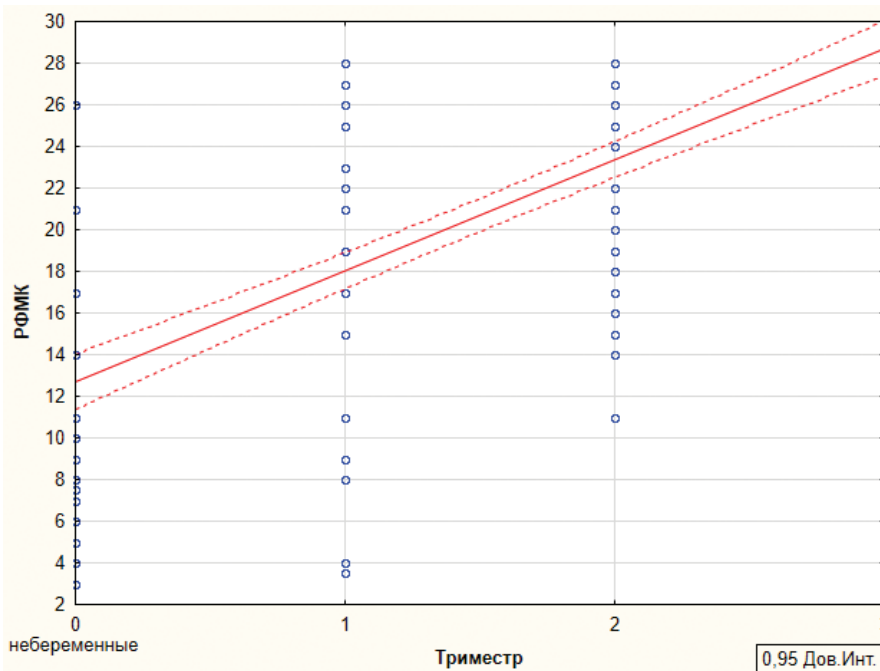


Рис. 2. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем РФМК в крови и триместром беременности ($r = 0,73$)

Fig. 2. Scatter diagram showing the correlation between SFMC blood level and pregnancy trimester ($r = 0.73$)

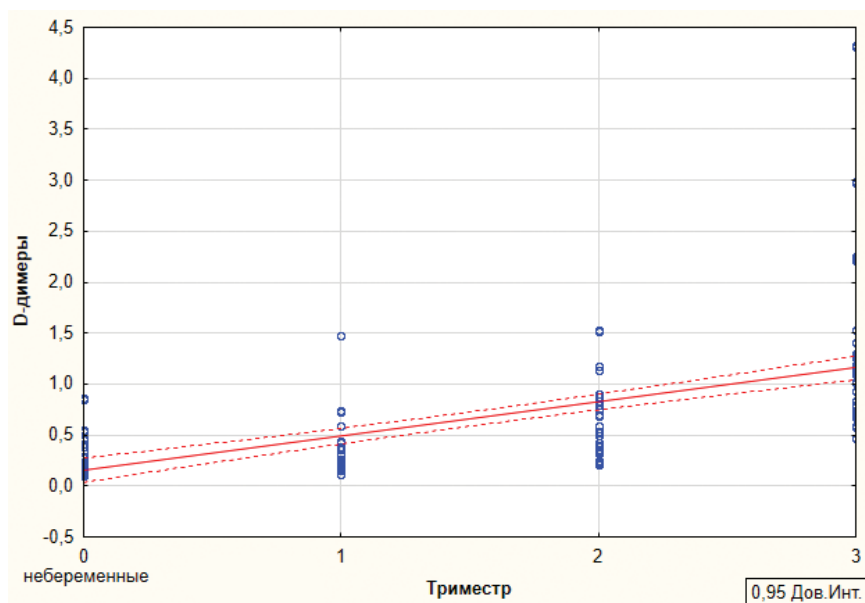


Рис. 3. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем D-димеров в крови и триместром беременности ($r = 0,597$)

Fig. 3. Scatter diagram showing the correlation between D-dimer blood level and pregnancy trimester ($r = 0.597$)

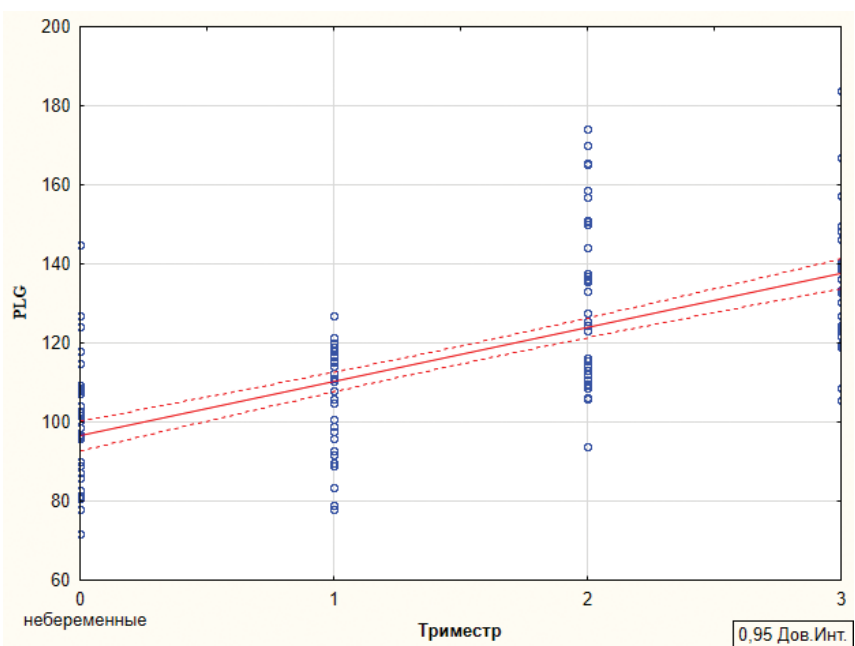


Рис. 4. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем PLG в крови и триместром беременности ($r = 0,69$)

Fig. 4. Scatter diagram showing the correlation between PLG blood level and pregnancy trimester ($r = 0.69$)

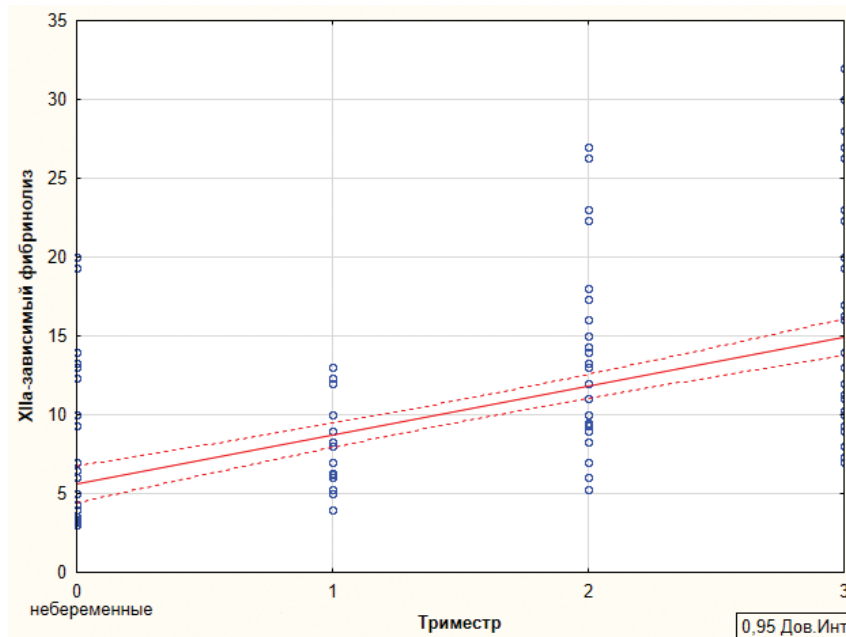


Рис. 5. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между длительностью фибринолиза и триместром беременности ($r = 0,57$)

Fig. 5. Scatter diagram showing the correlation between fibrinolysis time and pregnancy trimester ($r = 0.57$)

D-димеров и триместром ($r = +0,597$; рис. 3), активностью плазминогена и триместром ($r = +0,69$; рис. 4), длительностью XIIa-зависимого фибринолиза и триместром ($r = +0,57$; рис. 5). Указанные корреляционные связи являются статистически значимыми ($p \leq 0,05$).

Обсуждение. Проведен сравнительный анализ состояния фибринолитической системы и показателей активации внутрисосудистой системы свертывания у небеременных и беременных женщин, проживающих в Западной Сибири.

Полученные нами результаты демонстрируют нарастание тромбогенности крови при нормально протекающей беременности с увеличением ее срока, что соответствует данным других авторов [2, 10, 12, 13]. Этот феномен связан с инициацией свертывания крови тканевым фактором и соответствующим усилением

генерации тромбина, о чем свидетельствует нарастание в плазме крови беременных женщин концентрации D-димеров, традиционно рассматриваемых в качестве маркеров растворения (лизиса) стабилизированного фибрина [14]. Предположительно, концентрация D-димеров в поздние сроки беременности повышена вследствие лизиса растворимого фибрина, не достигшего состояния фибринового сгустка [15]. Высокое содержание D-димеров перед родоразрешением может указывать на наличие эффективных защитных механизмов, препятствующих тромбообразованию.

Данное исследование выявило:

- прирост содержания РФМК у беременных по сравнению с группой контроля на 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр);
- удлинение XIIa-зависимого лизиса сгустка у беременных по сравнению с груп-

пой контроля во II (на 156 %) и III (на 179 %) триместре;

– нарастание содержания D-димеров у беременных по сравнению с группой контроля (в 3 раза во II триместре; в 4,8 раза – в III);

– увеличение фибринолитического потенциала за счет прироста содержания плазминогена у беременных по сравнению с группой контроля: ко II триместру – на 31 %, к III – на 39,5 %;

– сильную положительную связь ($r = +0,73$) между уровнем РФМК и триместром;

– прямые положительные корреляционные связи средней силы: между уровнем D-димеров и триместром ($r = +0,597$), активностью плазминогена и триместром ($r = +0,69$), длительностью фибринолиза и триместром ($r = +0,57$).

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Физиологическое течение беременности у женщин, проживающих в условиях Западной Сибири, сопровождается приростом показателей непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза (РФМК, D-димеры, плазминоген, XPa-зависимый фибринолиз).

2. Этот прирост происходит постепенно, достигая максимума к III триместру, что подтверждается прямыми положительными корреляционными связями высокой и средней силы между показателями гемостаза и триместрами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Cui C., Yang S., Zhang J., Wang G., Huang S., Li A., Zhang Y., Qiao R. Trimester-Specific Coagulation and Anticoagulation Reference Intervals for Healthy Pregnancy // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 156. P. 82–86. DOI: [10.1016/j.thromres.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.05.021)
2. Joly B., Barbay V., Borg J.-Y., Le Cam-Duchez V. Comparison of Markers of Coagulation Activation and Thrombin Generation Test in Uncomplicated Pregnancies // *Thromb. Res.* 2013. Vol. 132, № 3. P. 386–391. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.022)
3. Справочник по лабораторной диагностике. Гемостаз. Ростов н/Д., 2014. 100 с.
4. Tutwiler V., Peshkova A.D., Minh G.L., Zaitsev S., Litvinov R.I., Cines D.B., Weisel J.W. Blood Clot Contraction Differentially Modulates Internal and External Fibrinolysis // *J. Thromb. Haemost.* 2019. Vol. 17, № 2. P. 361–370. DOI: [10.1111/jth.14370](https://doi.org/10.1111/jth.14370)
5. Вереина Н.К., Сеницын С.П., Чулков В.С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности // *Клин. лаб. диагностика.* 2012. № 2. С. 43–45.
6. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Яшенина Е.В., Казакова Л.А. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности // *Практ. медицина.* 2012. № 9(65). С. 22–29.
7. Karlsson O., Jeppsson A., Hellgren M. Major Obstetric Haemorrhage: Monitoring with Thromboelastography, Laboratory Analyses or Both? // *Int. J. Obstet. Anesth.* 2014. Vol. 23, № 1. P. 10–17. DOI: [10.1016/j.ijoa.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2013.07.003)
8. Réger B., Péterfalvi Á., Litter I., Póto L., Mózes R., Tóth O., Kovács G.L., Losonczy H. Challenges in the Evaluation of D-Dimer and Fibrinogen Levels in Pregnant Women // *Thromb. Res.* 2013. Vol. 131, № 4. P. E183–E187. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.02.005](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.02.005)
9. Зуховицкая Е.В., Кажина М.В. Доктор, у меня повышен D-димер! // *Охрана материнства и детства.* 2018. № 1(31). С. 39–43.
10. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике // *Рос. журн. дет. гематологии и онкологии.* 2015. Т. 2, № 1. С. 36–48. DOI: [10.17650/2311-1267-2015-1-36-48](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48)
11. Момот А.П. Физиологическая беременность как модель несостоявшегося тромбоза // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга.* 2017. № 2. С. 44–52.
12. Ismail S.K., Johari A., Higgins J.R., Norris L. OC-3c: Mechanism of Thrombin Generation in Pregnant Women // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 151, suppl. 1. P. S105. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30086-5](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30086-5)

13. Halimeh S., Kappert G., Rott H., Siebert M. P-053: Establishing Reference Ranges for Coagulation Parameters During Pregnancy // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 151, № 1. P. 125–126. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30151-2)

14. Момот А.П., Кудинова И.Ю., Елыкомов В.А., Семёнова Н.А., Момот Д.А., Белозёров Д.Е. Роль фибринолитической активности крови в предупреждении тромбозов при физиологической беременности // *Доктор.Ру.* 2016. № 5(122). С. 21–28. DOI: [10.18411/d-2016-059](https://doi.org/10.18411/d-2016-059)

15. Момот А.П., Кудинова И.Ю., Елыкомов В.А., Семенова Н.А., Молчанова И.В., Фадеева Н.И., Медведева М.В. Особенности фибринолитических реакций крови в разные сроки физиологически протекающей беременности. Тромбоз, гемостаз и реология. 2015. № 3(63). С. 35–40. DOI: [10.18411/d-2016-068](https://doi.org/10.18411/d-2016-068)

References

1. Cui C., Yang S., Zhang J., Wang G., Huang S., Li A., Zhang Y., Qiao R. Trimester-Specific Coagulation and Anticoagulation Reference Intervals for Healthy Pregnancy. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 156, pp. 82–86. DOI: [10.1016/j.thromres.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.05.021)

2. Joly B., Barbay V., Borg J.-Y., Le Cam-Duchez V. Comparison of Markers of Coagulation Activation and Thrombin Generation Test in Uncomplicated Pregnancies. *Thromb. Res.*, 2013, vol. 132, no. 3, pp. 386–391. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.022)

3. *Spravochnik po laboratornoy diagnostike. Gemostaz* [Handbook on Laboratory Testing. Haemostasis]. Rostov-on-Don, 2014. 100 p.

4. Tutwiler V., Peshkova A.D., Minh G.L., Zaitsev S., Litvinov R.I., Cines D.B., Weisel J.W. Blood Clot Contraction Differentially Modulates Internal and External Fibrinolysis. *J. Thromb. Haemost.*, 2019, vol. 17, no. 2, pp. 361–370. DOI: [10.1111/jth.14370](https://doi.org/10.1111/jth.14370)

5. Vereina N.K., Sinitsyn S.P., Chulkov V.S. Dinamika pokazateley gemostaza pri fiziologicheski protekayushchey beremennosti [The Dynamics of Indicators of Hemostasis in Case of Physiologically Progressing Pregnancy]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2012, no. 2, pp. 43–45.

6. Bitsadze V.O., Makatsariya A.D., Khizroeva D.Kh., Makatsariya N.A., Yashenina E.V., Kazakova L.A. Trombofiliya kak vazhneyshee zveno patogeneza oslozhneniy beremennosti [Thrombophilia as the Most Important Link of the Pathogenesis of Pregnancy Complications]. *Prakticheskaya meditsina*, 2012, no. 9, pp. 22–29.

7. Karlsson O., Jeppsson A., Hellgren M. Major Obstetric Haemorrhage: Monitoring with Thromboelastography, Laboratory Analyses or Both? *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2014, vol. 23, no. 1, pp. 10–17. DOI: [10.1016/j.ijoa.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2013.07.003)

8. Réger B., Péterfalvi Á., Litter I., Póto L., Mózes R., Tóth O., Kovács G.L., Losonczy H. Challenges in the Evaluation of D-Dimer and Fibrinogen Levels in Pregnant Women. *Thromb. Res.*, 2013, vol. 131, no. 4, pp. E183–E187. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.02.005](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.02.005)

9. Zukhovitskaya E.V., Kazhina M.V. Doktor, u menya povyshen D-dimer! [Doctor, My D-Dimer Is Increased!]. *Okhrana materinstva i detstva*, 2018, no. 1, pp. 39–43.

10. Momot A.P. Problema trombofilii v klinicheskoy praktike [The Problem of Thrombophilia in Clinical Practice]. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*, 2015, vol. 2, no. 1, pp. 36–48. DOI: [10.17650/2311-1267-2015-1-36-48](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48)

11. Momot A.P. Physiological Pregnancy as a Model of Incomplete Thrombosis. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga*, 2017, no. 2, pp. 44–52 (in Russ.).

12. Ismail S.K., Johari A., Higgins J.R., Norris L. OC-3c: Mechanism of Thrombin Generation in Pregnant Women. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 151, suppl. 1, p. S105. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30086-5](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30086-5)

13. Halimeh S., Kappert G., Rott H., Siebert M. P-053: Establishing Reference Ranges for Coagulation Parameters During Pregnancy. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 151, no. 1, pp. S125–S126. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30151-2)

14. Momot A.P., Kudinova I.Yu., Elykomov V.A., Semenova N.A., Momot D.A., Belozherov D.E. Rol' fibrinoliticheskoy aktivnosti krovi v preduprezhdenii trombozov pri fiziologicheskoy beremennosti [Role of Blood Fibrinolytic Activity in Preventing Thrombosis in Normal Pregnancy]. *Doktor.Ru*, 2016, no. 5, pp. 21–28. DOI: [10.18411/d-2016-059](https://doi.org/10.18411/d-2016-059)

15. Momot A.P., Kudinova I.Yu., Elykomov V.A., Semenova N.A., Molchanova I.V., Fadeeva N.I., Medvedeva M.V. Osobennosti fibrinoliticheskikh reaktsiy krovi v raznye sroki fiziologicheskoy protekayushchey beremennosti [Peculiarities of Fibrinolytic Blood Reactions at Different Terms of Physiological Pregnancy]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*, 2015, no. 3, pp. 35–40. DOI: [10.18411/d-2016-068](https://doi.org/10.18411/d-2016-068)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

*Tat'yana Yu. Astakhova**/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8777-0686>

*Vladimir G. Solov'ev** ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

*Ol'ga A. Rokina**/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6832-9214>

*Khanty-Mansiysk State Medical Academy
(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

**District Clinical Hospital
(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

CONTINUOUS COAGULATION AND FIBRINOLYSIS DURING NORMAL PREGNANCY IN WESTERN SIBERIA

The human body in northern latitudes is most vulnerable to various factors. In these conditions, many functional systems move to a new level of adaptive abilities, which affect the biochemical activity, especially during pregnancy. The formation mechanisms of various shifts in the coagulation system in pregnancy have not been fully clarified. The **purpose** of this paper was to study continuous coagulation and fibrinolysis in pregnant women living in Western Siberia. **Materials and Methods.** We evaluated parameters of continuous coagulation and fibrinolysis (levels of soluble fibrin monomer complexes (SFMC), D-dimers, plasminogen, and time of XIIa-dependent clot lysis) in the blood plasma of 100 women living in Khanty-Mansiysk. They were divided into two groups: control (non-pregnant women) – 50 subjects; pregnant women – 50 subjects. **Results.** Gestation was shown to increase thrombinogenesis and fibrinolytic potential of the blood. Statistically significant changes in the parameters (in dynamics from 1st to 3rd trimester) were revealed. SFMC in the blood of pregnant women increased by 114 % (1st trimester), 148 % (2nd trimester) and 166 % (3rd trimester) compared with the control. Further, an increase in XIIa-dependent clot lysis time by 156 % in the 2nd trimester and by 179 % in the 3rd trimester, compared with the control, was observed, as well as an increase in D-dimer level (threefold in the 2nd trimester and by the factor of 4.8 in the 3rd trimester). The increase in fibrinolytic potential of the blood during pregnancy is evidenced by the increase in plasminogen levels, compared with the control: by 31 % in the 2nd and by 39.5 % in the 3rd trimester. Direct positive correlations were established: strong correlation between SFMC level and trimester; moderate correlation between D-dimer level and trimester, plasminogen activity and trimester, as well as duration of XIIa-dependent fibrinolysis and trimester.

Keywords: *Western Siberia, pregnant women, pregnancy trimester, haemostasis, soluble fibrin monomer complexes, plasminogen, D-dimers, XIIa-dependent fibrinolysis.*

Поступила 22.03.2022

Принята 15.05.2022

Received 22 March 2022

Accepted 15 May 2022

Corresponding author: Tat'yana Astakhova, *address:* ul. Kalinina 40, Khanty-Mansiysk, 628012, Khanty-Mansiyskiy avtonomnyy okrug – Yugra, Russian Federation; *e-mail:* atu-samba@mail.ru

For citation: Astakhova T.Yu., Solov'ev V.G., Rokina O.A. Continuous Coagulation and Fibrinolysis During Normal Pregnancy in Western Siberia. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 151–160. DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ РАЗВИТИИ НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

*А.Л. Зашихин** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6387-9719>

*Ю.В. Агафонов** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-9293>

*О.В. Долгих** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2855-3160>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

Цель работы – анализ ультраструктурных изменений гладкой мышечной ткани различных отделов желчного пузыря при развитии экспериментального некалькулезного холецистита. **Материалы и методы.** Работа проведена на 20 морских свинок. Длительность эксперимента составила от 4 до 15 дней. Каждая экспериментальная и контрольная группа включала 5 животных. Использовали стандартную модель хронического некалькулезного холецистита, при которой лигирование проксимального отдела общего желчного протока сопровождается воспалением и нарушением моторики желчного пузыря. **Результаты.** У морских свинок с холециститом на 15-е сутки эксперимента при помощи электронно-микроскопического исследования в гладкой мышечной ткани были выявлены клетки, сохраняющие хорошо структурированный сократительный аппарат, представленный отдельными тонкими пучками миофиламентов, и развитый синтетический аппарат. Указанная разновидность клеток более соответствует существующим представлениям об ультраструктурной организации миофибробластов. Рассматривая вопрос о трансформации гладких миоцитов стенки желчного пузыря в ходе эксперимента, необходимо учитывать, что в условиях воспаления и нарушения моторики желчного пузыря в процессе перестройки межклеточного матрикса могут появляться миофибробласты, обуславливающие развитие склеротических процессов в стенке органа благодаря своей способности экспрессировать большое количество коллагена, гликозаминогликанов, множество других молекул внеклеточного матрикса и фиброгенных цитокинов. Исследование показало, что аденомиоматозная гиперплазия стенки желчного пузыря сопровождается пролиферацией миофибробластов и гладких миоцитов. Таким образом, можно предполагать, что в основе аденомиоматозной гиперплазии желчного пузыря лежит расстройство эпителиально-стромальных взаимодействий.

Ключевые слова: мускулатура желчного пузыря, гладкие миоциты, миофибробласты, экспериментальный некалькулезный холецистит, морские свинки.

Ответственный за переписку: Долгих Ольга Васильевна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: olvado@mail.ru

Для цитирования: Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В., Долгих О.В. Фенотипическая трансформация гладких миоцитов стенки желчного пузыря при развитии некалькулезного холецистита // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 161–166. DOI: 10.37482/2687-1491-Z102

Нарушение работы желчного пузыря является важным симптомом, отражающим моторную дисфункцию органа, которая имеет место как при остром, так и при хроническом типе холецистита. При этом данные литературы о характере ультраструктурной трансформации гладких миоцитов мышечного компонента стенки желчного пузыря при нарушении его функции ограничены [1–3]. Целью настоящего исследования явился анализ ультраструктуры гладкомышечных клеток разных отделов желчного пузыря при развитии некалькулезного холецистита.

Материалы и методы. Изучена гладкая мускулатура в составе стенки различных отделов желчного пузыря морских свинок в норме и при развитии экспериментального холецистита. Эксперимент проведен на 20 морских свинках. Образцы тканей лабораторных животных забирали на 4, 7 и 15-е сутки эксперимента. Каждая экспериментальная и контрольная группа включала по 5 особей. Для проведения исследования использовали стандартное моделирование хронического некалькулезного холецистита [4, 5], которое состоит в наложении лигатуры на проксимальный отдел желчного протока. Данная методика является общепризнанной моделью получения острого некалькулезного холецистита и сопровождается воспалением и нарушением моторики желчного пузыря [6, 7]. За 12 ч до операции животные были ограничены в еде и воде, в качестве наркоза использовался препарат «Кетамин» из расчета 20 мг/кг.

Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 2,5 %-м растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,2–7,4) в течение 2 ч, с вторичной фиксацией в течение 1 ч в растворе 1 %-го тетраоксида осмия при температуре 5 °С. Образцы промывали в буфере, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации с контрастированием в 70 %-м спирте, затем 1 %-м уранилацетатом в течение 12 ч. Материал заливали в смесь эпон-аралдита.

Для прицельного электронно-микроскопического анализа использовали серийные полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм, которые окрашивали 1 %-м раствором метиленового синего. В результате идентификации необходимых объектов блоки затачивали и прицельные ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB-5 (Bromma, Швеция). Контрастирование проводили в 2,5 %-м растворе уранилацетата и 0,3 %-м растворе цитрата свинца по Рейнольдсу. Визуализацию образцов осуществляли на электронных микроскопах JEM-100 CX (JEOL Ltd., Япония).

Экспериментальное исследование выполняли в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, представленными в «Руководстве по содержанию и использованию лабораторных животных» (1996) [8], а также европейскими правилами и стандартами по уходу и содержанию лабораторных животных (Report of the AVMA Panel on Euthanasia (2001)). Эксперимент проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (директива 86/609 ЕС).

Результаты. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что интактная гладкая мышечная ткань желчного пузыря морских свинок представлена клетками, имеющими типичную ультраструктурную характеристику гладких миоцитов (*рис. 1*).

Тем не менее при развитии холецистита, на 15-е сутки эксперимента, в гладкой мышечной ткани удается выявить клетки, в цитоплазме которых (в перинуклеарной зоне и центральной части) располагаются хорошо развитые цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума. Данные клетки сохраняют структурированный сократительный аппарат, представленный отдельными тонкими пучками миофиламентов, интегрированных с плотными тельцами и имеющих субплазмалеммальную локализацию (*рис. 2*).

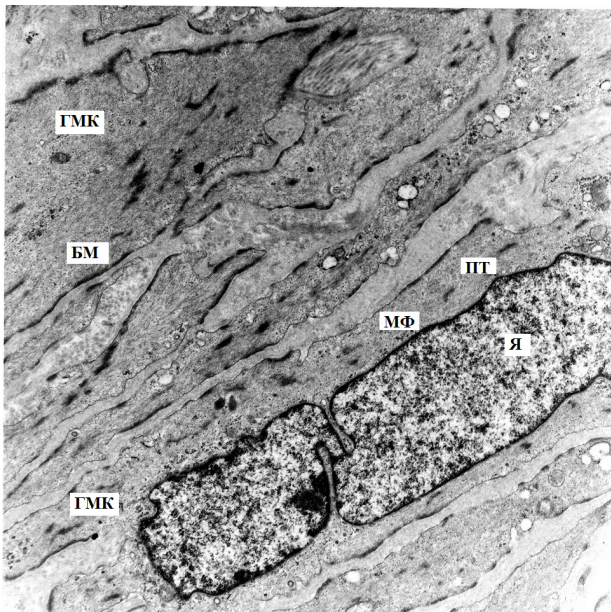


Рис. 1. Ультраструктурная организация гладких миоцитов стенки желчного пузыря морской свинки в норме: ГМК – гладкомышечные клетки; БМ – базальная мембрана; МФ – миофиламенты; ПТ – плотные тельца; Я – ядро (увеличение $\times 20\,000$)

Fig. 1. Ultrastructural organization of gallbladder smooth muscle cells in healthy guinea pigs ($\times 20\,000$ magnification)

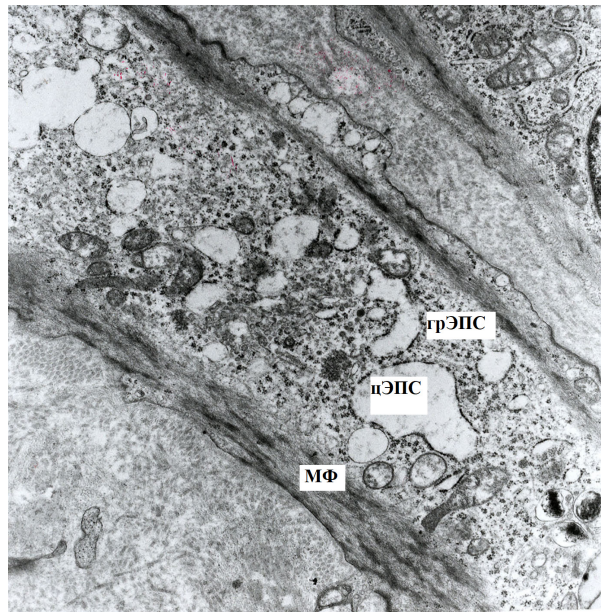


Рис. 2. Ультраструктурная организация миофибробластов стенки желчного пузыря морской свинки с хроническим некалькулезным холециститом на 15-е сутки эксперимента: грЭПС – гранулярная эндоплазматическая сеть; цЭПС – расширенные цистерны эндоплазматической сети; МФ – миофиламенты; (увеличение $\times 20\,000$)

Fig. 2. Ultrastructural organization of myofibroblasts in the gallbladder wall of a guinea pig with chronic acalculous cholecystitis on day 15 of the experiment ($\times 20\,000$ magnification)

Выявленная разновидность клеток более соответствует существующим представлениям об ультраструктурной организации миофибробластов [9, с. 14]. До настоящего времени вопрос о дефинициях миофибробластов остается открытым, в т. ч. из-за их гетерогенности [10, 11]. При этом наличие развитого синтетического аппарата наряду с хорошо структурированными сократительными элементами позволяет рассматривать данные клетки как клетки миофибробластического типа [9].

Обсуждение. Рассматривая вопрос о трансформации гладких миоцитов стенки желчного пузыря в ходе эксперимента, необходимо учитывать, что в условиях воспаления и нарушения моторики желчного пузыря в процессе перестройки межклеточного матрикса могут появляться миофибробласты [12]. В ходе на-

стоящего исследования показано, что аденомиоматозная гиперплазия стенки желчного пузыря сопровождается пролиферацией миофибробластов и гладкомышечных клеток. Это позволяет предполагать расстройство эпителиально-стромальных взаимодействий в качестве основы патологии при аденомиоматозной гиперплазии желчного пузыря [3].

Перевязка общего желчного протока ведет к нарушению сократительной функции гладкомышечной ткани желчного пузыря [4] и вызывает растяжение его стенки. Вместе с тем известно, что механический стресс стимулирует миофибробластическую трансформацию [11–13].

Миофибробласты представляют собой интересный и спорный тип мезенхимальных клеток. Интересный, поскольку их черты при-

сутствуют в других клеточных типах: в фибробластах и гладких миоцитах. А спорный, поскольку миофибробласты очень гетерогенны и их трудно идентифицировать [3, 9–12]. В качестве источников миофибробластов рассматриваются как стволовые клетки костного мозга, так и фиброциты [14], а также фибробласты, гладкомышечные клетки, перициты, эпителиальные клетки (эпителиально-мезенхимальный переход), эндотелиальные клетки и перисинусоидные клетки печени [15–17].

Таким образом, в процессе реактивной трансформации стенки желчного пузыря при развитии некалькулезного холецистита могут быть задействованы механизмы миофибробластической трансформации клеток-пред-

шественников. Это обуславливает развитие склеротических процессов в стенке органа благодаря способности миофибробластов экспрессировать большое количество коллагена, гликозаминогликанов, множество других молекул внеклеточного матрикса и фиброгенных цитокинов [3, 9, 10, 12]. Вопрос о гистогенезе и функциональной роли синтетических гладких миоцитов и миофибробластов в реактивной трансформации гладкой мускулатуры является одной из актуальных тем современной гистопатологии и требует дальнейшего анализа [10], в частности при патологии желчного пузыря.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Horton J.D., Bilhartz L.E. Gallstone Disease and Its Complications // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management* / ed. by M. Feldman, L.S. Friedman, M.H. Sleisenger. Philadelphia: Saunders, 2002. P. 1065–1090.
2. Parkman H.P., James A.N., Bogar L.J., Bartula L.L., Thomas R.M., Ryan J.P., Myers S.I. Effect of Acalculous Cholecystitis on Gallbladder Neuromuscular Transmission and Contractility // *J. Surg. Res.* 2000. Vol. 88, № 2. P. 186–192. DOI: [10.1006/jsre.1999.5788](https://doi.org/10.1006/jsre.1999.5788)
3. Krishnamurthy K., Febres-Aldana C.A., Melnick S., Sriganeshan V., Poppiti R.J. Morphological and Immunophenotypical Analysis of the Spindle Cell Component in Adenomyomatous Hyperplasia of the Gallbladder // *Pathologica*. 2021. Vol. 113, № 4. P. 272–279. DOI: [10.32074/1591-951X-155](https://doi.org/10.32074/1591-951X-155)
4. Myers S., Evans C.T., Bartula L., Kalley-Taylor B., Habeeb A.R., Goka T. Increased Gall-Bladder Prostanoid Synthesis After Bile-Duct Ligation in the Rabbit Is Secondary to New Enzyme Formation // *Biochem. J.* 1992. Vol. 288, pt. 2. P. 585–590. DOI: [10.1042/bj2880585](https://doi.org/10.1042/bj2880585)
5. Ryan J.P. Motility of the Biliary Tree // *Textbook of Gastroenterology* / ed. by T. Yamada. Philadelphia: JB Lippincott, 1991. P. 92–112.
6. Xiao Z.-L., Chen Q., Biancani P., Behar J. Abnormalities of Gallbladder Muscle Associated with Acute Inflammation in Guinea Pigs // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2001. Vol. 281, № 2. P. G490–G497. DOI: [10.1152/ajpgi.2001.281.2.G490](https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.281.2.G490)
7. Parkman H.P., Bogar L.J., Bartula L.L., Pagano A.P., Thomas R.M., Myers S.I. Effect of Experimental Acalculous Cholecystitis on Gallbladder Smooth Muscle Contractility // *Dig. Dis. Sci.* 1999. Vol. 44, № 11. P. 2235–2243. DOI: [10.1023/a:1026600603121](https://doi.org/10.1023/a:1026600603121)
8. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington: National Academy Press, 1996. P. 96–98.
9. Rao S., Jagadish Rao P.P., Jyothi B.M., Varsha V.K. Mysterious Myofibroblast: A Cell with Diverse Origin and Multiple Function // *J. Interdiscipl. Histopathol.* 2017. Vol. 5, № 1. P. 12–17.
10. Shook B.A., Wasko R.R., Rivera-Gonzalez G.C., Salazar-Gatzimas E., López-Giráldez F., Dash B.C., Muñoz-Rojas A.R., Aultman K.D., Zwick R.K., Lei V., Arbiser J.L., Miller-Jensen K., Clark D.A., Hsia H.C., Horsley V. Myofibroblast Proliferation and Heterogeneity Is Supported by Macrophages During Skin Repair // *Science*. 2018. Vol. 362, № 6417. Art. № eaar2971. DOI: [10.1126/science.aar2971](https://doi.org/10.1126/science.aar2971)
11. D'Urso M., Kurniawan N.A. Mechanical and Physical Regulation of Fibroblast–Myofibroblast Transition: From Cellular Mechanoreponse to Tissue Pathology // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020. № 8. Art. № 609653. DOI: [10.3389/fbioe.2020.609653](https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.609653)

12. Duong T.E., Hagood J.S. Epigenetic Regulation of Myofibroblast Phenotypes in Fibrosis // *Curr. Pathobiol. Rep.* 2018. Vol. 6, № 1. P. 79–96.
13. Hinz B., Gabbiani G. Mechanisms of Force Generation and Transmission by Myofibroblasts // *Curr. Opin. Biotechnol.* 2003. Vol. 14, № 5. P. 538–546. DOI: [10.1016/j.copbio.2003.08.006](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2003.08.006)
14. Roife D., Fleming J.B., Gomer R.H. Fibrocytes in the Tumor Microenvironment // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. Vol. 1224. P. 79–85. DOI: [10.1007/978-3-030-35723-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8_6)
15. Bagalad B.S., Mohan Kumar K.P., Puneeth H.K. Myofibroblasts: Master of Disguise // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2017. Vol. 21, № 3. P. 462–463. DOI: [10.4103/jomfp.JOMFP_146_15](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_146_15)
16. Yuan Q., Tan R.J., Liu Y. Myofibroblast in Kidney Fibrosis: Origin, Activation, and Regulation // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019. Vol. 1165. P. 253–283. DOI: [10.1007/978-981-13-8871-2_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_12)
17. Salton F., Volpe M.C., Confalonieri M. Epithelial–Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *Medicina (Kaunas)*. 2019. Vol. 55, № 4. Art. № 83. DOI: [10.3390/medicina55040083](https://doi.org/10.3390/medicina55040083)

References

1. Horton J.D., Bilhartz L.E. Gallstone Disease and Its Complications. Feldman M., Friedman L.S., Sleisenger M.H. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. Philadelphia, 2002, pp. 1065–1090.
2. Parkman H.P., James A.N., Bogar L.J., Bartula L.L., Thomas R.M., Ryan J.P., Myers S.I. Effect of Acalculous Cholecystitis on Gallbladder Neuromuscular Transmission and Contractility. *J. Surg. Res.*, 2000, vol. 88, no. 2, pp. 186–192. DOI: [10.1006/jsre.1999.5788](https://doi.org/10.1006/jsre.1999.5788)
3. Krishnamurthy K., Febres-Aldana C.A., Melnick S., Sriganeshan V., Poppiti R.J. Morphological and Immunophenotypical Analysis of the Spindle Cell Component in Adenomyomatous Hyperplasia of the Gallbladder. *Pathologica*, 2021, vol. 113, no. 4, pp. 272–279. DOI: [10.32074/1591-951X-155](https://doi.org/10.32074/1591-951X-155)
4. Myers S., Evans C.T., Bartula L., Kalley-Taylor B., Habeeb A.R., Goka T. Increased Gall-Bladder Prostanoid Synthesis After Bile-Duct Ligation in the Rabbit Is Secondary to New Enzyme Formation. *Biochem. J.*, 1992, vol. 288, pt. 2, pp. 585–590. DOI: [10.1042/bj2880585](https://doi.org/10.1042/bj2880585)
5. Ryan J.P. Motility of the Biliary Tree. Yamada T. (ed.). *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia, 1991, pp. 92–112.
6. Xiao Z.-L., Chen Q., Biancani P., Behar J. Abnormalities of Gallbladder Muscle Associated with Acute Inflammation in Guinea Pigs. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, 2001, vol. 281, no. 2, pp. G490–G497. DOI: [10.1152/ajpgi.2001.281.2.G490](https://doi.org/10.1152/ajpgi.2001.281.2.G490)
7. Parkman H.P., Bogar L.J., Bartula L.L., Pagano A.P., Thomas R.M., Myers S.I. Effect of Experimental Acalculous Cholecystitis on Gallbladder Smooth Muscle Contractility. *Dig. Dis. Sci.*, 1999, vol. 44, no. 11, pp. 2235–2243. DOI: [10.1023/a:1026600603121](https://doi.org/10.1023/a:1026600603121)
8. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, 1996, pp. 96–98.
9. Rao S., Jagadish Rao P.P., Jyothi B.M., Varsha V.K. Mysterious Myofibroblast: A Cell with Diverse Origin and Multiple Function. *J. Interdiscipl. Histopathol.*, 2017, vol. 5, no. 1, pp. 12–17.
10. Shook B.A., Wasko R.R., Rivera-Gonzalez G.C., Salazar-Gatzimas E., López-Giráldez F., Dash B.C., Muñoz-Rojas A.R., Aultman K.D., Zwick R.K., Lei V., Arbiser J.L., Miller-Jensen K., Clark D.A., Hsia H.C., Horsley V. Myofibroblast Proliferation and Heterogeneity Is Supported by Macrophages During Skin Repair. *Science*, 2018, vol. 362, no. 6417. Art. no. eaar2971. DOI: [10.1126/science.aar2971](https://doi.org/10.1126/science.aar2971)
11. D'Urso M., Kurniawan N.A. Mechanical and Physical Regulation of Fibroblast–Myofibroblast Transition: From Cellular Mechanoreponse to Tissue Pathology. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, 2020, no. 8. Art. no. 609653. DOI: [10.3389/fbioe.2020.609653](https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.609653)
12. Duong T.E., Hagood J.S. Epigenetic Regulation of Myofibroblast Phenotypes in Fibrosis. *Curr. Pathobiol. Rep.*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 79–96. DOI: [10.1007/s40139-018-0155-0](https://doi.org/10.1007/s40139-018-0155-0)
13. Hinz B., Gabbiani G. Mechanisms of Force Generation and Transmission by Myofibroblasts. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 2003, vol. 14, no. 5, pp. 538–546. DOI: [10.1016/j.copbio.2003.08.006](https://doi.org/10.1016/j.copbio.2003.08.006)
14. Roife D., Fleming J.B., Gomer R.H. Fibrocytes in the Tumor Microenvironment. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2020, vol. 1224, pp. 79–85. DOI: [10.1007/978-3-030-35723-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8_6)
15. Bagalad B.S., Mohan Kumar K.P., Puneeth H.K. Myofibroblasts: Master of Disguise. *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 2017, vol. 21, no. 3, pp. 462–463. DOI: [10.4103/jomfp.JOMFP_146_15](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_146_15)

16. Yuan Q., Tan R.J., Liu Y. Myofibroblast in Kidney Fibrosis: Origin, Activation, and Regulation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2019, vol. 1165, pp. 253–283. DOI: [10.1007/978-981-13-8871-2_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_12)

17. Salton F., Volpe M.C., Confalonieri M. Epithelial–Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Medicina (Kaunas)*, 2019, vol. 55, no. 4. Art. no. 83. DOI: [10.3390/medicina55040083](https://doi.org/10.3390/medicina55040083)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z102

*Andrey L. Zashikhin** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6387-9719>

*Yuriy V. Agafonov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7942-9293>

*Ol'ga V. Dolgikh** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2855-3160>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

PHENOTYPIC MODULATION OF GALLBLADDER SMOOTH MUSCLE CELLS DURING THE DEVELOPMENT OF ACALCULOUS CHOLECYSTITIS

The **aim** of the study was to analyse ultrastructural changes in the smooth muscle tissue of different gallbladder sections during the development of experimental acalculous cholecystitis. **Materials and methods.** The research was performed on 20 guinea pigs. The duration of the experiment ranged from 4 to 15 days. Each experimental and control group included 5 animals. A standard model of chronic acalculous cholecystitis was used, in which ligation of the proximal part of the common bile duct is accompanied by inflammation and impaired gallbladder motility. **Results.** In guinea pigs with cholecystitis, on day 15 of the experiment using electron microscopic examination we revealed cells in the smooth muscle tissue that retain a well-structured contractile apparatus, represented by separate thin bundles of myofilaments, and a developed synthetic apparatus. The ultrastructural organization of this type of cells is quite characteristic of myofibroblasts. Studying the modulation of gallbladder smooth muscle cells in an experiment, we need to take into account that in the conditions of inflammation and impaired gallbladder motility, during the restructuring of the intercellular matrix, myofibroblasts can appear, causing the development of sclerotic processes in the organ wall due to their ability to express high levels of collagen and glycosaminoglycans, as well as numerous other extracellular matrix molecules and fibrogenic cytokines. The research showed that adenomyomatous hyperplasia of the gallbladder wall is accompanied by proliferation of myofibroblasts and smooth muscle cells. Thus, impaired stromal-epithelial interactions can be assumed to underlie the pathology in adenomyomatous hyperplasia of the gallbladder.

Keywords: *gallbladder musculature, smooth muscle cells, myofibroblasts, experimental acalculous cholecystitis, guinea pigs.*

Поступила 13.02.2022

Принята 15.04.2022

Received 13 February 2022

Accepted 15 April 2022

Corresponding author: Ol'ga Dolgikh, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; *e-mail:* olvado@mail.ru

For citation: Zashikhin A.L., Agafonov Yu.V., Dolgikh O.V. Phenotypic Modulation of Gallbladder Smooth Muscle Cells During the Development of Acalculous Cholecystitis. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 161–166. DOI: 10.37482/2687-1491-Z102

ГРАНУЛЯЦИОННАЯ ТКАНЬ КАК РАЗНОВИДНОСТЬ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ (обзор)

*В.Г. Никонорова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9453-4262>

*В.В. Криштоп** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>

*Т.А. Румянцева*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4065>

*Национальный исследовательский университет ИТМО
(Санкт-Петербург)

**Ярославский государственный медицинский университет
(г. Ярославль)

Современные ученые не имеют единого мнения о месте тканей рубца и, в частности, грануляционной ткани в классификации волокнистых соединительных тканей. Обобщение литературных данных о строении и развитии фиброзных тканей рубца стало целью данной статьи. В фокусе работы оказалась грануляционная ткань. Показано, что основными клетками грануляционной ткани являются миофибробласты, в совокупности с фибробластами, а также старые фибробласты, эндотелиальные клетки и иммунные клетки. Миофибробласты характеризуются развитым цитоскелетом, представленным стресс-волоконками, что обеспечивает активную миграцию этих клеток и ремоделирование окружающего межклеточного вещества. Развитый синтетический аппарат миофибробласта кроме синтеза компонентов межклеточного вещества обуславливает паракринную активность клетки, поддерживающую гомеостаз клеточных компонентов грануляционной ткани. Межклеточное вещество грануляционной ткани представлено волокнами коллагена III типа, эластические волокна отсутствуют. Основное аморфное вещество обладает высокой степенью гидратации и низкой механической жесткостью, богато гликозаминогликанами, коллагеназами и фибронектином, что значительно облегчает миграцию миофибробластов, эндотелиоцитов и клеток – предшественниц фибробластов. Способность межклеточного вещества накапливать ростовые факторы играет важную роль в трансдифференцировке клеток-предшественниц в миофибробласты. Сосуды грануляционной ткани являются источником клеток-предшественниц, играющих ключевую роль в формировании гранул новообразованной ткани вокруг сосуда. Апоптоз миофибробластов служит пусковым механизмом дифференцировки грануляционной ткани в плотную волокнистую неоформленную соединительную ткань. Одновременно с этим коллаген III типа замещается на коллаген I типа, появляются эластические волокна, тормозится ангиогенез и запускаются механизмы, обеспечивающие симпатическую иннервацию соединительной ткани. Таким образом, грануляционную ткань можно рассматривать как временную соединительную ткань, являющуюся одним из примеров дедифференцировки, протекающей не только на клеточном, но и на тканевом уровне.

Ключевые слова: фибробласт, миофибробласт, соединительная ткань, рубцы, кожа.

Ответственный за переписку: Никонорова Варвара Геннадьевна, адрес: 191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д. 9; e-mail: bgnikon@gmail.com

Для цитирования: Никонорова В.Г., Криштоп В.В., Румянцева Т.А. Грануляционная ткань как разновидность соединительных тканей (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 167–179. DOI: 10.37482/2687-1491-Z098

Исследование грануляционной ткани представляет большую актуальность ввиду ее широкой представленности в механизмах нормального и патологического ранозаживления [1]. Однако место рубцовых тканей в классификации волокнистых тканей воспринимается многими авторами неоднозначно. Для описания уровня развития ткани используются трудно сопоставимые между собой термины, такие как «молодая» [2, 3], созревающая [4], незрелая [5], полноценная [6], заместительная [7] грануляционная ткань. Обобщение литературных данных о развитии фиброзных тканей рубца стало целью нашей работы.

Клетки грануляционной ткани

Фибробласты грануляционной ткани возникают из двух источников – рядом расположенные фибробласты прилежащих анатомических образований и миграция клеток-предшественниц. В образовании грануляционной ткани в пределах кожи задействованы два пула фибробластов близлежащей соединительной ткани кожи. Один из них формирует верхнюю дерму, включая дермальный сосочек, регулирующий рост волос, и мышцу *arrector pili*. Другой формирует нижнюю дерму и включает ретикулярные фибробласты, которые синтезируют основную часть фибриллярного внеклеточного матрикса. При образовании волосяного фолликула наиболее активен первый пул фибробластов. При формировании грануляционной ткани на месте раневого дефекта первая волна дермального восстановления опосредуется нижними линиями фибробластов, а верхние дермальные фибробласты рекрутируются только во время реэпителизации [8]. Этот механизм намеренно был использован в ряде исследований, продемонстрировавших ускорение ячеистой реэпителизации раны под влиянием введения аутологичных дермальных фибробластов на дно раны [9].

Второй источник фибробластов грануляционной ткани представлен пулом мигрирующих клеток. Во-первых, это мезенхимальные стволовые клетки [10, 11]. Во-вторых, это мигрирующие клетки – предшественницы фибробластов,

которые в англоязычной литературе получили название «фиброциты». Фиброциты попадают в поврежденную кожу вместе с воспалительными клетками и затем могут приобретать миофибробластный фенотип [12]. В послеожоговых рубцах фиброциты привлекаются к месту поражения, где они стимулируют местную воспалительную реакцию и продуцируют белки межклеточного матрикса, тем самым способствуя образованию гипертрофических рубцов [13]. Фиброциты также способны дифференцироваться в миофибробласты [14] и адипоцитоподобные клетки [15, 16], хондроциты и остеобласты [17].

Одним из важных факторов роста, продуцируемых фибробластами, является TGF- β (трансформирующий фактор роста бета), который индуцирует образование грануляционной ткани и дифференцировку миофибробластов [18].

Фибробласты продуцируют внеклеточный матрикс, в основном в форме коллагена; этот накопленный коллаген образует большую часть возможного рубца [19].

Сенесцентные фибробласты являются терминальной формой фибробластов, возникающей при клеточном старении. Клеточное старение – это состояние стойкой пролиферативной неактивности, вызванное внешними и внутренними стрессами клетки, включая дисфункцию теломер. По периферии грануляционной ткани сенесцентные фибробласты временно накапливаются в месте повреждения, где, как считается, они ограничивают фиброз [20], способствуют трансдифференцировке фибробластов в миофибробласты [21] и привлекают иммуномодулирующие клетки, которые в конечном итоге устраняют вновь образованные стареющие клетки в месте повреждения [22]. Сенесцентные фибробласты динамично меняются, что приводит к изменению их паракринной активности. В течение нескольких часов после начала старения в составе секрета соматических фибробластов человека превалирует трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- β 1) [22], который способствует трансдифференцировке фибробластов в миофибробласты. Примерно после четырех–шести

дней старения секретом клеток меняется, на первое место выходит секреция провоспалительных цитокинов: интерлейкинов 6 (IL-6) и 8 (IL-8). Показано, что кондиционированная среда из сенесцентных фибробластов, а также ряд молекул, содержащихся в их секрете, включая TGF- β 1 и IL-1, могут вызывать клеточное старение в соседних фибробластах [23, 24]. Также продемонстрировано, что сенесцентные фибробласты могут способствовать трансдифференцировке фибробластов в миофибробласты [25].

Миофибробласты представляют собой клетки стромального (фибробластического) дифферона, фибробласты, отличительной особенностью которых является наличие сократительных филаментов в цитоплазме – миозина и гладкомышечного актина, которые входят в состав нехарактерных для фибробластов микрофиламентов цитоскелета, получивших название «стресс-волокна» [26]. Миофибробласты также формируют фокальные контакты при помощи интегринов с окружающим их межклеточным матриксом, тем самым напоминая гладкомышечные клетки [27].

Суть сократительной функции миофибробластов состоит в том, что актин при помощи интегринов связывается с внеклеточным компонентом фибронектином, прикрепляется к волокнам коллагена, втягивается и притягивает к себе волокна коллагена. Когда этот процесс становится массовым, наступает сокращение и закрытие раны [18].

Источниками миофибробластов могут быть различные виды клеток, такие как фибробласты, перициты, гладкомышечные, эпителиальные, эндотелиальные клетки, перисинусоидные клетки печени, мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки и фиброциты [28, 29]. Доля этих источников может значительно различаться в зависимости от топографии формирующейся грануляционной ткани и локального спектра стимулирующих дифференцировку факторов. Вклад стволовых клеток костного мозга в формирование миофибробластов колеблется от нескольких процентов до примерно 80 % [14]. Фиброциты дифференци-

руются в миофибробласты под воздействием эндотелина-1. Из эпителиальных клеток миофибробласты образуются путем эпителиально-мезенхимального перехода [30]. Однако основным источником возникновения таких клеток, как правило, являются фибробласты.

Под действием механического напряжения, фактора роста тромбоцитов (PDGF) и фактора стволовых клеток (SCF) фибробласты претерпевают трансдифференцировку в низкодифференцированную форму миофибробласта – протомиофибробласт. Последняя хотя и обладает стресс-волоконками в цитоплазме, однако лишена гладкомышечного актина [31] и содержит только β - и γ -цитоплазматические актины [32]. Предполагается, что эти стресс-волокна, не обладая выраженной способностью к сокращению, вызывают лишь предварительное натяжение и ремоделирование окружающего межклеточного вещества [33]. В дальнейшем протомиофибробласты дифференцируются в миофибробласты.

Первичным фактором, который инициирует трансдифференцировку фибробластов в миофибробласты у людей, является TGF- β 1 – цитокин, который, как это ни парадоксально, также вызывает постоянное старение фибробластов. Хотя эти наблюдения кажутся противоречивыми, они повышают вероятность того, что трансдифференцировка и клеточное старение имеют общий путь [34]. Присутствие фибронектина, изменение механических свойств межклеточного матрикса и активность тучных клеток, приводящих к выбросу гистамина, триптазы и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), также регулируют дифференцировку в миофибробласты [35]. Простагландины, брадикинины, адреналин и норадреналин модулируют функцию сокращения миофибробластов [28].

Морфологически миофибробласты представляют собой веретеновидные или звездчатые клетки с бледной эозинофильной цитоплазмой [26]. Цитоплазма этих клеток содержит секреторные гранулы гликогена. На периферии клетки располагаются неравномерно распределенные миофиламенты [26], ориентированные

вдоль клеточной оболочки [18]. Миофибробласты обладают синтетическим аппаратом. Они способны секретировать коллагены (I, III, IV и V типов), гликопротеины (например, фибронектины, ламинины и тенасцин), протеогликаны (например, агрекан, синхроны, перлекан и декорин) и эластины, матриксные металлопротеиназы-1, 2 и 3 (ММП-1, 2 и 3). Интересно, что миофибробласты – непролиферирующие клетки, проявляющие признаки повреждения ДНК [36]. Также нет данных в пользу того, что миофибробласты могут претерпеть обратную трансдифференцировку в фиброциты и потерять способность к экспрессии сократительных волокон [18].

Таким образом, миофибробласты способствуют ремоделированию тканей после травмы, участвуя во всех трех фазах заживления ран [37].

Эндотелиальные клетки ответственны за ревазуляризацию на участке раны. Гипоксия – важная движущая сила ангиогенеза раны. Экспрессия гена *HIF-1α* из-за гипоксического градиента между зоной образующейся грануляционной ткани и васкуляризованным микроокружением запускает продукцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [38]. Первоначально находящиеся в состоянии покоя резидентные эндотелиальные клетки активируются несколькими ангиогенными факторами, включая фактор роста фибробластов, VEGF, фактор роста тромбоцитов (PDGF), ангиогенин и трансформирующие факторы роста α и β (TGF- α и TGF- β). После активации эндотелиальные клетки претерпевают четыре события в формировании новых кровеносных сосудов [18]:

- синтез протеаз – распад межклеточного вещества соединительной ткани;
- хемотаксис;
- миграцию;
- ремоделирование сосудов и формирование капиллярной сети.

Большое значение в образовании грануляций имеет рост сосудов. При этом вновь образующиеся капилляры под давлением поступающей в них крови приобретают линейное направление от окружающей грануляционную

ткань сосудистой сети. В том случае, когда грануляционная ткань располагается в ране, ангиогенез направлен из глубины на поверхность, где новообразованные сосуды, будучи не в состоянии анастомозировать с сосудами, растущими с противоположного края ткани, делают крутой изгиб и возвращаются обратно в дно или стенку раны, из которой первоначально росли. Образуются капиллярные петли. В области этих петель из капилляров мигрируют клетки-предшественницы, дифференцируются миофибробласты и фибробласты, синтезирующие межклеточное вещество соединительной ткани. Таким образом, раневое ложе заполняется мелкими гранулами соединительной ткани, в основании которых лежат петли капилляров.

Данные гистологического исследования свидетельствуют о том, что анастомозирование в грануляционной ткани развито несильно и увеличение перфузии новообразованной ткани достигается путем расширения просвета имеющихся сосудов [39]. Очевидно, это обусловлено локальной гипоксией, приводящей к выработке эндотелиальными клетками оксида азота, который способствует расширению сосудов и ангиогенезу, улучшая местный кровоток.

Стабилизация роста сосудов регулируется ангиопоэтином (Ang-1), тирозинкиназой с иммуноглобулин-подобным и EGF-подобным доменами 2 (Tie-2), гладкомышечными клетками и перицитами. Продукция PDGF и привлечение гладкомышечных клеток и перицитов ко вновь формирующейся сосудистой сети регулируются связыванием Ang-1 с его рецептором Tie-2 на активированных эндотелиальных клетках [40].

Иммунные клетки представлены клетками крови и их дифференцированными потомками. Нейтрофилы (первыми мигрируют в грануляционную ткань) и макрофаги являются фагоцитами, что обеспечивает резорбционную и паракринные функции [41–43].

Межклеточное вещество грануляционной ткани

Межклеточное вещество грануляционной ткани отличается по составу от вещества рых-

лой волокнистой соединительной ткани [43]. Для аморфного вещества грануляционной ткани характерны следующие особенности:

1. Высокая степень гидратации [44].
2. Высокая мягкость, податливость на уровне микротопографии [28]. Снятие механического напряжения или снижение жесткости межклеточного вещества, как было показано, вызывает апоптоз, а также снижение экспрессии актина α -SM и сократительной способности миофибробластов [45]. Это является своеобразным защитным механизмом, препятствующим избыточной трансдифференцировке в миофибробласты. Было показано, что фибробласты, культивируемые в мягких трехмерных (3D) коллагеновых гелях, демонстрируют небольшое развитие стрессовых волокон [46]. Напротив, фибробласты, выращенные в более жестких коллагеновых матрицах, образуют стрессовые волокна и полноценные фокальные контакты, хотя они все еще не экспрессируют актин в составе стресс-волокон. Выраженный микрорельеф матрикса также способствует дифференцировке фибробластов и потенцирует эффекты факторов роста [47]. Высокая жесткость межклеточного вещества – большая концентрация коллагенового матрикса в трехмерных культурах либо *in vivo* в межклеточном веществе рубцовой и фиброзной тканях – вместе со стимуляцией влиянием фактора роста от TGF- β 1 способна индуцировать полную дифференцировку фибробластов в миофибробласты [48]. Сама сократительная природа миофибробластов ведет к увеличению жесткости и механическому стрессу внеклеточного матрикса по мере заживления, что может приводить к возникновению петли положительной обратной связи, когда повышенный механический стресс стимулирует дифференцировку миофибробластов, а также увеличивает их выживаемость [49]. По этой причине механическая обратная связь считается важной при возникновении патологических состояний, таких как контрактуры после травм.
3. Облегченная миграция клеток. Клеточно-связывающий домен фибронектина, ответственный за связывание с интегринами мигрирующих клеток, состоит из аминокислотной

последовательности -Arg-Gly-Asp-Ser-. Формирование контактов «интегрин–волоконно» облегчает миграцию вдоль волокон фибронектина [50]. В отсутствие сигналов, возникающих при прикреплении интегринов к компонентам межклеточного вещества, многие клетки претерпевают апоптоз.

4. Высокие концентрации биоактивных веществ. Фибронектиновый компонент внеклеточного матрикса связывается с многочисленными молекулами и взаимодействует с коллагеном, фибрином, гепарином и специфическими мембранными рецепторами на эффекторных клетках. Молекулы биологически активных веществ способны длительное время накапливаться в межклеточном матриксе и принимать участие в регуляции пролиферации, миграции и дифференцировки клеток грануляционной ткани [51]. Например, факторы роста, накапливающиеся в межклеточном веществе, такие как PDGF и TGF, стимулируют пролиферацию и миграцию клеток, а также продукцию молекул межклеточного вещества фибробластами. Кроме того, наблюдается постоянное увеличение количества коллагеназы и других ферментов, ответственных за деградацию коллагена [44].

Волокна грануляционной ткани состоят из коллагена III типа, который представляет собой быстро продуцируемую, механически более слабую форму коллагена. Эластические волокна в грануляционной ткани отсутствуют [32].

Функции грануляционной ткани

Грануляционная ткань – это разновидность соединительной ткани, которая выполняет три основные функции:

- формирует зону облегченной миграции для эпителиоцитов (реэпителизация) и других мигрирующих клеток;
- пролиферативная, формообразующая – заполняет рану от основания новой тканью и сосудистой сетью;
- защитная – заменяет погибшую ткань до замещения рубцовой тканью.

Фиброзная ткань рубца

Формирование фиброзной ткани рубца из грануляционной ткани в ране запускается на

этапе ремоделирования. Он связан с реорганизацией грануляционной ткани в плотную волокнистую неоформленную соединительную ткань. Молодая рубцовая ткань занимает промежуточное положение.

Процесс преобразования рубца называют его инволюцией. Синтез межклеточного вещества не прекращается полностью, но значительно сокращается, а синтезированные компоненты модифицируются по мере ремоделирования матрицы. Постепенно коллаген III типа, основной компонент грануляционной ткани, заменяется зрелым коллагеном I типа, более устойчивым к механическим нагрузкам. Наконец, снова появляется эластин, который способствует эластичности кожи и отсутствует в грануляционной ткани. Развивается апоптоз миофибробластов и клеток сосудов [32, 52].

По мере созревания рубца количество сосудов в рубцовой ткани и суммарная площадь их просвета уменьшаются. В созревшем рубце количество сосудов уменьшено более чем в 3 раза по сравнению с интактной кожей [39]. Ангиогенез подавляется на конечных стадиях формирования фиброзной ткани рубца [53]. По мере снижения тканевой гипоксии и стихания воспаления уровень факторов роста в ране уменьшается. Перициты секретируют ингибирующую форму активированного TGF- β , которая стабилизирует эндотелиальные клетки и пре-

пятствует пролиферации сосудов [53]. Однако рост экспрессии VEGF и увеличение плотности микрососудов пролонгируются в рубцовой ткани и свидетельствуют о том, что структурное ремоделирование продолжается. Этот этап может продолжаться от месяцев до двух лет [54]. Если на этом этапе возникает дисбаланс между описанными выше механизмами, возможно чрезмерное заживление раны, ведущее к гипертрофическому либо келлоидному рубцеванию, или хроническая рана, приводящая к образованию стойкой грануляционной ткани [35], или формирование атрофического рубца – стрии [55].

Таким образом, грануляционную ткань можно рассматривать как временную соединительную ткань, являющуюся одним из примеров дедифференцировки, протекающей не только на клеточном, но и на тканевом уровне. Это позволяет воспроизводить гистогенез соединительных тканей в постэмбриональном онтогенезе.

Основными клетками грануляционной ткани являются миофибробласты, а ее межклеточное вещество, в отличие от межклеточного вещества рыхлой волокнистой соединительной ткани, обладает меньшей механической жесткостью и большей гидратированностью, что обеспечивает активную миграцию клеток.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Григорова А.Н., Владимирова О.В., Минаев С.В., Сирак А.Г., Долгашова М.А., Любанская О.В., Магомедова О.Г. Роль морфофункциональных взаимодействий клеточных структур соединительной ткани в патогенезе патологического рубцеобразования у детей // *Forcipe*. 2020. Т. 3, № S2. С. 45–48.
2. Маркелова М.В., Резник Л.Б., Кононов А.В., Дзюба Г.Г., Силантьев В.Н., Турушев М.А., Кузнецов Н.К. Влияние радиочастотной абляции на гисто- и фиброархитектонику подошвенного апоневроза у собак при фасциопатии, моделированной алпростадилем // *Журн. анатомии и гистопатологии*. 2020. Т. 9, № 1. С. 56–63. DOI: [10.18499/2225-7357-2020-9-1-56-63](https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-1-56-63)
3. Воронцова З.А., Ноздреватых А.А., Образцова А.Е. Экспериментально-клиническое обоснование использования мази эбермин в местном лечении ран (краткий обзор литературы) // *Вестн. новых мед. технологий*. 2021. Т. 28, № 1. С. 41–44. DOI: [10.24412/1609-2163-2021-1-41-44](https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44)
4. Ковалев Г.А., Чиж Н.А., Волина В.В., Белочкина И.В., Михайлова И.П., Мусатова И.Б. Морфологическое исследование тканей после минно-взрывной травмы в эксперименте // *Морфология*. 2019. Т. 13, № 2. С. 45–53. DOI: [10.26641/1997-9665.2019.2.45-53](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.2.45-53)

5. Фисталь Э.Я., Попандоуло А.Г., Солошенко В.В., Мовчан К.Н., Романенков Н.С., Яковенко О.И., Гедгафов Р.М. Об эффективности клеточных технологий при пластическом закрытии обширных дефектов мягких тканей // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2020. № 3(71). С. 88–92.

6. Гимранов В.В., Гиниятуллин И.Т. Влияние субтилиновой мази на морфологические показатели заживления ран у кроликов // Вестн. Башкир. гос. аграр. ун-та. 2019. № 4(52). С. 80–85. DOI: [10.31563/1684-7628-2019-52-4-80-86](https://doi.org/10.31563/1684-7628-2019-52-4-80-86)

7. Шаповалова Е.Ю., Демяшкин Г.А., Бойко Т.А., Барановский Ю.Г., Морозова М.Н., Барановский А.Г., Агеева Е.С. Влияние ауто- и ксеногенных фибробластов и дермального эквивалента на содержание макрофагов в грануляционной ткани ишемизированной раны кожи на 12 сутки регенеративного гистогенеза // Мед. вестн. Сев. Кавказа. 2019. Т. 14, № 1-2. С. 255–260. DOI: [10.14300/mnnc.2019.14028](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14028)

8. Martin P., Nunan R. Cellular and Molecular Mechanisms of Repair in Acute and Chronic Wound Healing // Br. J. Dermatol. 2015. Vol. 173, № 2. P. 370–378. DOI: [10.1111/bjd.13954](https://doi.org/10.1111/bjd.13954)

9. Гилевич И.В., Сотниченко А.С., Поляков А.В., Богданов С.Б., Мелконян К.И., Медведева Л.А., Порханов В.А. Морфологический анализ результатов комплексного подхода к лечению ожоговой раны с применением дермальных фибробластов // Гены и Клетки. 2019. Т. 14, № 5. С. 61–62.

10. Mazini L., Rochette L., Admou B., Amal S., Malka G. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, № 4. Art. № 1306. DOI: [10.3390/ijms21041306](https://doi.org/10.3390/ijms21041306)

11. Fan D., Xia Q., Wu S., Ye S., Liu L., Wang W., Guo X., Liu Z. Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Cesarean Section Skin Scars: Study Protocol for a Randomized, Controlled Trial // Trials. 2018. Vol. 19, № 1. Art. № 155. DOI: [10.1186/s13063-018-2478-x](https://doi.org/10.1186/s13063-018-2478-x)

12. Lassance L., Marino G.K., Medeiros C.S., Thangavadivel S., Wilson S.E. Fibrocyte Migration, Differentiation and Apoptosis During the Corneal Wound Healing Response to Injury // Exp. Eye Res. 2018. Vol. 170. P. 177–187. DOI: [10.1016/j.exer.2018.02.018](https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.02.018)

13. Yang L., Scott P.G., Dodd C., Medina A., Jiao H., Shankowsky H.A., Ghahary A., Tredget E.E. Identification of Fibrocytes in Postburn Hypertrophic Scar // Wound Repair Regen. 2005. Vol. 13, № 4. P. 398–404. DOI: [10.1111/j.1067-1927.2005.130407.x](https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2005.130407.x)

14. Roifé D., Fleming J.B., Gomer R.H. Fibrocytes in the Tumor Microenvironment // Adv. Exp. Med. Biol. 2020. Vol. 1224. P. 79–85. DOI: [10.1007/978-3-030-35723-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8_6)

15. Zhang K., Yang X., Zhao Q., Li Z., Fu F., Zhang H., Zheng M., Zhang S. Molecular Mechanism of Stem Cell Differentiation into Adipocytes and Adipocyte Differentiation of Malignant Tumor // Stem Cells Int. 2020. Vol. 2020. Art. № 8892300. DOI: [10.1155/2020/8892300](https://doi.org/10.1155/2020/8892300)

16. Alibardi L. Ultrastructural Analysis of Early Regenerating Lizard Tail Suggests That a Process of Dedifferentiation Is Involved in the Formation of the Regenerative Blastema // J. Morphol. 2018. Vol. 279, № 8. P. 1171–1184. DOI: [10.1002/jmor.20838](https://doi.org/10.1002/jmor.20838)

17. Dai Y., Jin K., Feng X., Ye J., Gao C. Regeneration of Different Types of Tissues Depends on the Interplay of Stem Cells-Laden Constructs and Microenvironments *in vivo* // Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2019. Vol. 94. P. 938–948. DOI: [10.1016/j.msec.2018.10.035](https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.10.035)

18. Alhadj M., Bansal P., Goyal A. Physiology, Granulation Tissue // StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554402/> (дата обращения: 30.10.2021).

19. Pakshir P., Hinz B. The Big Five in Fibrosis: Macrophages, Myofibroblasts, Matrix, Mechanics, and Miscommunication // Matrix Biol. 2018. Vol. 68–69. P. 81–93. DOI: [10.1016/j.matbio.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.019)

20. Krizhanovsky V., Yon M., Dickins R.A., Hearn S., Simon J., Miething C., Lowe S.W. Senescence of Activated Stellate Cells Limits Liver Fibrosis // Cell. 2008. Vol. 134, № 4. P. 657–667. DOI: [10.1016/j.cell.2008.06.049](https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.06.049)

21. Demaria M., Ohtani N., Youssef S.A., Rodier F., Toussaint W., Mitchell J.R., Laberge R.-M., Vijg J., Van Steeg H., Dollé M.E., Hoeijmakers J.H., de Bruin A., Hara E., Campisi J. An Essential Role for Senescent Cells in Optimal Wound Healing Through Secretion of PDGF-AA // Dev. Cell. 2014. Vol. 31. P. 722–733. DOI: [10.1016/j.devcel.2014.11.012](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2014.11.012)

22. Hoare M., Ito Y., Kang T.W., Weekes M.P., Matheson N.J., Patten D.A., Shetty S., Parry A.J., Menon S., Salama R., Antrobus R., Tomimatsu K., Howat W., Lehner P.J., Zender L., Narita M. NOTCH1 Mediates a Switch Between Two Distinct Secretomes During Senescence // Nat. Cell Biol. 2016. Vol. 18, № 9. P. 979–992. DOI: [10.1038/ncb3397](https://doi.org/10.1038/ncb3397)

23. Acosta J.C., Banito A., Wuestefeld T., Georgilis A., Janich P., Morton J.P., Athineos D., Kang T.W., Lasitschka F., Andrulis M., Pascual G., Morris K.J., Khan S., Jin H., Dharmalingam G., Snijders A.P., Carroll T., Capper D., Pritchard C., Inman G.J., Longerich T., Sansom O.J., Benitah S.A., Zender L., Gil J. A Complex Secretory Program Orchestrated by the Inflammasome Controls Paracrine Senescence // *Nat. Cell Biol.* 2013. Vol. 15, № 8. P. 978–990. DOI: [10.1038/ncb2784](https://doi.org/10.1038/ncb2784)
24. Nelson G., Wordsworth J., Wang C., Jurk D., Lawless C., Martin-Ruiz C., von Zglinicki T. A Senescent Cell Bystander Effect: Senescence-Induced Senescence // *Aging Cell.* 2012. Vol. 11, № 2. P. 345–349. DOI: [10.1111/j.1474-9726.2012.00795.x](https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00795.x)
25. Schafer M.J., White T.A., Iijima K., Haak A.J., Ligresti G., Atkinson E.J., Oberg A.L., Birch J., Salmonowicz H., Zhu Y., Mazula D.L., Brooks R.W., Fuhrmann-Stroissnigg H., Pirtskhalava T., Prakash Y.S., Tchkonja T., Robbins P.D., Aubry M.C., Passos J.F., Kirkland J.L., Tschumperlin D.J., Kita H., LeBrasseur N.K. Cellular Senescence Mediates Fibrotic Pulmonary Disease // *Nat. Commun.* 2017. Vol. 8. Art. № 14532. DOI: [10.1038/ncomms14532](https://doi.org/10.1038/ncomms14532)
26. Ribatti D., Tamma R. Giulio Gabbiani and the Discovery of Myofibroblasts // *Inflamm. Res.* 2019. Vol. 68, № 3. P. 241–245. DOI: [10.1007/s00011-018-01211-x](https://doi.org/10.1007/s00011-018-01211-x)
27. Kattan W.M., Alarfaj S.F., Alnooh B.M., Alsaif H.F., Alabdul Karim H.S., Al-Qattan N.M., Al-Qattan M.M., El-Sayed A.A. Myofibroblast-Mediated Contraction // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2017. Vol. 27, № 1. P. 38–43.
28. Bagalad B.S., Mohan Kumar K.P., Puneeth H.K. Myofibroblasts: Master of Disguise // *J. Oral Maxillofac. Pathol.* 2017. Vol. 21, № 3. P. 462–463. DOI: [10.4103/jomfp.JOMFP_146_15](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_146_15)
29. Yuan Q., Tan R.J., Liu Y. Myofibroblast in Kidney Fibrosis: Origin, Activation, and Regulation // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019. Vol. 1165. P. 253–283. DOI: [10.1007/978-981-13-8871-2_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_12)
30. Salton F., Volpe M.C., Confalonieri M. Epithelial–Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *Medicina (Kaunas)*. 2019. Vol. 55, № 4. Art. № 83. DOI: [10.3390/medicina55040083](https://doi.org/10.3390/medicina55040083)
31. Hinz B., Mastrangelo D., Iselin C.E., Chaponnier C., Gabbiani G. Mechanical Tension Controls Granulation Tissue Contractile Activity and Myofibroblast Differentiation // *Am. J. Pathol.* 2001. Vol. 159, № 3. P. 1009–1020. DOI: [10.1016/S0002-9440\(10\)61776-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61776-2)
32. Darby I.A., Laverdet B., Bonté F., Desmoulière A. Fibroblasts and Myofibroblasts in Wound Healing // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2014. Vol. 7. P. 301–311. DOI: [10.2147/CCID.S50046](https://doi.org/10.2147/CCID.S50046)
33. Hinz B. Formation and Function of the Myofibroblast During Tissue Repair // *J. Invest. Dermatol.* 2007. Vol. 127, № 3. P. 526–537. DOI: [10.1038/sj.jid.5700613](https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700613)
34. Razdan N., Vasileopoulos T., Herbig U. Telomere Dysfunction Promotes Transdifferentiation of Human Fibroblasts into Myofibroblasts // *Aging Cell.* 2018. Vol. 17, № 6. Art. № e12838. DOI: [10.1111/ace1.12838](https://doi.org/10.1111/ace1.12838)
35. Tomasek J.J., Gabbiani G., Hinz B., Chaponnier C., Brown R.A. Myofibroblasts and Mechano-Regulation of Connective Tissue Remodelling // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2002. Vol. 3. P. 349–363. DOI: [10.1038/nrm809](https://doi.org/10.1038/nrm809)
36. Petrov V.V., van Pelt J.F., Vermeesch J.R., Van Duppen V.J., Vekemans K., Fagard R.H., Lijnen P.J. TGF- β_1 -Induced Cardiac Myofibroblasts Are Nonproliferating Functional Cells Carrying DNA Damages // *Exp. Cell Res.* 2008. Vol. 314. P. 1480–1494. DOI: [10.1016/j.yexcr.2008.01.014](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2008.01.014)
37. Shook B.A., Wasko R.R., Mano O., Rutenber-Schoenberg M., Rudolph M.C., Zirak B., Rivera-Gonzalez G.C., López-Giráldez F., Zarini S., Rezza A., Clark D.A., Rendl M., Rosenblum M.D., Gerstein M.B., Horsley V. Dermal Adipocyte Lipolysis and Myofibroblast Conversion Are Required for Efficient Skin Repair // *Cell Stem Cell.* 2020. Vol. 26, № 6. P. 880–895. Art. № e6. DOI: [10.1016/j.stem.2020.03.013](https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.03.013)
38. Breen E., Tang K., Olfert M., Knapp A., Wagner P. Skeletal Muscle Capillarity During Hypoxia: VEGF and Its Activation // *High Alt. Med. Biol.* 2008. Vol. 9, № 2. P. 158–166. DOI: [10.1089/ham.2008.1010](https://doi.org/10.1089/ham.2008.1010)
39. Филиппова О.В., Афоничев К.А., Красногорский И.Н., Вашетко Р.В. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования // *Ортопедия, травматология и восстановит. хирургия дет. возраста*. 2017. Т. 5, вып. 3. С. 25–35. DOI: [10.17816/PTORS5325-36](https://doi.org/10.17816/PTORS5325-36)
40. Ma J., Wang Q., Fei T., Han J.-D.J., Chen Y.-G. MCP-1 Mediates TGF- β -Induced Angiogenesis by Stimulating Vascular Smooth Muscle Cell Migration // *Blood.* 2007. Vol. 109. P. 987–994. DOI: [10.1182/blood-2006-07-036400](https://doi.org/10.1182/blood-2006-07-036400)
41. Wallace H.A., Basehore B.M., Zito P.M. Wound Healing Phases // *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470443/> (дата обращения: 15.11.2021).
42. Komi D.E.A., Khomtchouk K., Santa Maria P.L. A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2020. Vol. 58, № 3. P. 298–312. DOI: [10.1007/s12016-019-08729-w](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08729-w)

43. Ellis S., Lin E.J., Tartar D. Immunology of Wound Healing // *Curr. Dermatol. Rep.* 2018. Vol. 7, № 4. P. 350–358. DOI: [10.1007/s13671-018-0234-9](https://doi.org/10.1007/s13671-018-0234-9)
44. Dudas M., Wysocki A., Gelpi B., Tuan T.-L. Memory Encoded Throughout Our Bodies: Molecular and Cellular Basis of Tissue Regeneration // *Pediatr. Res.* 2008. Vol. 63, № 5. P. 502–512. DOI: [10.1203/PDR.0b013e31816a7453](https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816a7453)
45. Wipff P.-J., Rifkin D.B., Meister J.-J., Hinz B. Myofibroblast Contraction Activates Latent TGF- β 1 from the Extracellular Matrix // *J. Cell Biol.* 2007. Vol. 179, № 6. P. 1311–1323. DOI: [10.1083/jcb.200704042](https://doi.org/10.1083/jcb.200704042)
46. Yeung T., Georges P.C., Flanagan L.A., Marg B., Ortiz M., Funaki M., Zahir N., Ming W., Weaver V., Janmey P.A. Effects of Substrate Stiffness on Cell Morphology, Cytoskeletal Structure, and Adhesion // *Cell Motil. Cytoskeleton.* 2005. Vol. 60, № 1. P. 24–34.
47. Iglina V.A., Sokolovskaya O.A., Morozova S.M., Kuchur O.A., Nikanorova V.G., Sharsheeva A., Chrishtop V.V., Vinogradov A.V. Effect of Sol–Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2020. Vol. 6, № 8. P. 4397–4400. DOI: [10.1021/acsbiomaterials.0c00721](https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.0c00721)
48. Goffin J.M., Pittet P., Csucs G., Lussi J.W., Meister J.-J., Hinz B. Focal Adhesion Size Controls Tension-Dependent Recruitment of α -Smooth Muscle Actin to Stress Fibers // *J. Cell Biol.* 2006. Vol. 172, № 2. P. 259–268. DOI: [10.1083/jcb.200506179](https://doi.org/10.1083/jcb.200506179)
49. Aarabi S., Bhatt K.A., Shi Y., Paterno J., Chang E.I., Loh S.A., Holmes J.W., Longaker M.T., Yee H., Gurtner G.C. Mechanical Load Initiates Hypertrophic Scar Formation Through Decreased Cellular Apoptosis // *FASEB J.* 2007. Vol. 21, № 12. P. 3250–3261.
50. Schultz S.S. Adult Stem Cell Application in Spinal Cord Injury // *Curr. Drug Targets.* 2005. Vol. 6, № 1. P. 63–73. DOI: [10.2174/1389450053345046](https://doi.org/10.2174/1389450053345046)
51. Macri L., Silverstein D., Clark R.A.F. Growth Factor Binding to the Pericellular Matrix and Its Importance in Tissue Engineering // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2007. Vol. 59. P. 1366–1381. DOI: [10.1016/j.addr.2007.08.015](https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.08.015)
52. Lee H.J., Jang Y.J. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids // *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, № 3. Art. № 711. DOI: [10.3390/ijms19030711](https://doi.org/10.3390/ijms19030711)
53. Kumar I., Staton C.A., Cross S.S., Reed M.W., Brown N.J. Angiogenesis, Vascular Endothelial Growth Factor and Its Receptors in Human Surgical Wounds // *Br. J. Surg.* 2009. Vol. 96, № 12. P. 1484–1491. DOI: [10.1002/bjs.6778](https://doi.org/10.1002/bjs.6778)
54. McCarty M.F., Bielenberg D.R., Nilsson M.B., Gershenwald J.E., Barnhill R.L., Ahearne P., Bucana C.D., Fidler I.J. Epidermal Hyperplasia Overlying Human Melanoma Correlates with Tumour Depth and Angiogenesis // *Melanoma Res.* 2003. Vol. 13, № 4. P. 379–387. DOI: [10.1097/00008390-200308000-00007](https://doi.org/10.1097/00008390-200308000-00007)
55. Shaw T.J., Martin P. Wound Repair at a Glance // *J. Cell Sci.* 2009. Vol. 122, pt. 18. P. 3209–3213. DOI: [10.1242/jcs.031187](https://doi.org/10.1242/jcs.031187)

References

1. Grigorova A.N., Vladimirova O.V., Minaev S.V., Sirak A.G., Dolgashova M.A., Lyubanskaya O.V., Magomedova O.G. Rol' morfofunktsional'nykh vzaimodeystviy kletochnykh struktur soedinitel'noy tkani v patogeneze patologicheskogo rubtseobrazovaniya u detey [The Role of Morphofunctional Interactions of Cellular Structures of Connective Tissue in the Pathogenesis of Pathological Scarring in Children]. *Forcipe*, 2020, vol. 3, no. S2, pp. 45–48.
2. Markelova M.V., Reznik L.B., Kononov A.V., Dzyuba G.G., Silant'ev V.N., Turushev M.A., Kuznetsov N.K. Radiofrequency Ablation Effect on Histo- and Fibroarchitectonics of Plantar Aponeurosis in Dogs with Fasciopathy Simulated by Alprostadil. *J. Anat. Histopathol.*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 56–63 (in Russ.). DOI: [10.18499/2225-7357-2020-9-1-56-63](https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-1-56-63)
3. Vorontsova Z.A., Nozdrevatykh A.A., Obraztsova A.E. Eksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya mazi ebermin v mestnom lechenii ran (kratkiy obzor literatury) [Experimental and Clinical Justification of the Use of Hebermin Ointment in Local Treatment of Wounds (Brief Literature Report)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*, 2021, vol. 28, no. 1, pp. 41–44. DOI: [10.24412/1609-2163-2021-1-41-44](https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-1-41-44)
4. Kovalov G.A., Chizh N.A., Volina V.V., Belochkina I.V., Mikhailova I.P., Musatova I.B. Morphological Investigation of Tissues Following Experimental Mine-Blast Trauma. *Morfologiya*, 2019, vol. 13, no. 2, pp. 45–53 (in Russ.). DOI: [10.26641/1997-9665.2019.2.45-53](https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.2.45-53)
5. Fistal' E.Ya., Popandopulo A.G., Soloshenko V.V., Movchan K.N., Romanenkov N.S., Yakovenko O.I., Gedgafov R.M. Ob effektivnosti kletochnykh tekhnologiy pri plasticheskom zakrytii obshirnykh defektov myagkikh tkaney [About the Effectiveness of Cell Technologies in Extensive Soft Tissue Defects Plasty]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*, 2020, no. 3, pp. 88–92.

6. Gimranov V.V., Giniyatullin I.T. Vliyanie subtilinovoy mazi na morfologicheskie pokazateli zazhivleniya ran u krolikov [Effect of Subtilin Ointment on Morphological Indicators of Wound Healing in Rabbit]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2019, no. 4, pp. 80–85. DOI: [10.31563/1684-7628-2019-52-4-80-86](https://doi.org/10.31563/1684-7628-2019-52-4-80-86)
7. Shapovalova E.Yu., Demyashkin G.A., Boyko T.A., Baranovskiy Yu.G., Morozova M.N., Baranovskiy A.G., Ageeva E.S. Influence of Auto- and Xenogeneic Fibroblasts and Dermal Equivalent on Macrophage Content in Granulation Tissue of Ischemic Cutaneous Wound on the 12 Day of Regenerative Histogenesis. *Meditinskiiy vestnik Severnogo Kavkaza*, 2019, vol. 14, no. 1-2, pp. 255–260 (in Russ.). DOI: [10.14300/mnnc.2019.14028](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14028)
8. Martin P., Nunan R. Cellular and Molecular Mechanisms of Repair in Acute and Chronic Wound Healing. *Br. J. Dermatol.*, 2015, vol. 173, no. 2, pp. 370–378. DOI: [10.1111/bjd.13954](https://doi.org/10.1111/bjd.13954)
9. Gilevich I.V., Sotnichenko A.S., Polyakov A.V., Bogdanov S.B., Melkonyan K.I., Medvedeva L.A., Porkhanov V.A. Morfologicheskiy analiz rezul'tatov kompleksnogo podkhoda k lecheniyu ozhogovoy rany s primeneniem dermal'nykh fibroblastov [Morphological Analysis of the Results of an Integrated Approach to the Treatment of Burn Wounds Using Dermal Fibroblasts]. *Geny i Kletki*, 2019, vol. 14, no. 5, pp. 61–62.
10. Mazini L., Rochette L., Admou B., Amal S., Malka G. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 4. Art. no. 1306. DOI: [10.3390/ijms21041306](https://doi.org/10.3390/ijms21041306)
11. Fan D., Xia Q., Wu S., Ye S., Liu L., Wang W., Guo X., Liu Z. Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Cesarean Section Skin Scars: Study Protocol for a Randomized, Controlled Trial. *Trials*, 2018, vol. 19, no. 1. Art. no. 155. DOI: [10.1186/s13063-018-2478-x](https://doi.org/10.1186/s13063-018-2478-x)
12. Lassance L., Marino G.K., Medeiros C.S., Thangavadivel S., Wilson S.E. Fibrocyte Migration, Differentiation and Apoptosis During the Corneal Wound Healing Response to Injury. *Exp. Eye Res.*, 2018, vol. 170, pp. 177–187. DOI: [10.1016/j.exer.2018.02.018](https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.02.018)
13. Yang L., Scott P.G., Dodd C., Medina A., Jiao H., Shankowsky H.A., Ghahary A., Tredget E.E. Identification of Fibrocytes in Postburn Hypertrophic Scar. *Wound Repair Regen.*, 2005, vol. 13, no. 4, pp. 398–404. DOI: [10.1111/j.1067-1927.2005.130407.x](https://doi.org/10.1111/j.1067-1927.2005.130407.x)
14. Roife D., Fleming J.B., Gomer R.H. Fibrocytes in the Tumor Microenvironment. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2020, vol. 1224, pp. 79–85. DOI: [10.1007/978-3-030-35723-8_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-35723-8_6)
15. Zhang K., Yang X., Zhao Q., Li Z., Fu F., Zhang H., Zheng M., Zhang S. Molecular Mechanism of Stem Cell Differentiation into Adipocytes and Adipocyte Differentiation of Malignant Tumor. *Stem Cells Int.*, 2020, vol. 2020. Art. no. 8892300. DOI: [10.1155/2020/8892300](https://doi.org/10.1155/2020/8892300)
16. Alibardi L. Ultrastructural Analysis of Early Regenerating Lizard Tail Suggests That a Process of Dedifferentiation Is Involved in the Formation of the Regenerative Blastema. *J. Morphol.*, 2018, vol. 279, no. 8, pp. 1171–1184. DOI: [10.1002/jmor.20838](https://doi.org/10.1002/jmor.20838)
17. Dai Y., Jin K., Feng X., Ye J., Gao C. Regeneration of Different Types of Tissues Depends on the Interplay of Stem Cells-Laden Constructs and Microenvironments *in vivo*. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, 2019, vol. 94, pp. 938–948. DOI: [10.1016/j.msec.2018.10.035](https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.10.035)
18. Alhajj M., Bansal P., Goyal A. Physiology, Granulation Tissue. *StatPearls*. Treasure Island, 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554402/> (accessed: 30 October 2021).
19. Pakshir P., Hinz B. The Big Five in Fibrosis: Macrophages, Myofibroblasts, Matrix, Mechanics, and Miscommunication. *Matrix Biol.*, 2018, vols. 68–69, pp. 81–93. DOI: [10.1016/j.matbio.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.019)
20. Krizhanovsky V., Yon M., Dickins R.A., Hearn S., Simon J., Miething C., Lowe S.W. Senescence of Activated Stellate Cells Limits Liver Fibrosis. *Cell*, 2008, vol. 134, no. 4, pp. 657–667. DOI: [10.1016/j.cell.2008.06.049](https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.06.049)
21. Demaria M., Ohtani N., Youssef S.A., Rodier F., Toussaint W., Mitchell J.R., Laberge R.-M., Vijg J., Van Steeg H., Dollé M.E., Hoeijmakers J.H., de Bruin A., Hara E., Campisi J. An Essential Role for Senescent Cells in Optimal Wound Healing Through Secretion of PDGF-AA. *Dev. Cell*, 2014, vol. 31, no. 6, pp. 722–733. DOI: [10.1016/j.devcel.2014.11.012](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2014.11.012)
22. Hoare M., Ito Y., Kang T.W., Weekes M.P., Matheson N.J., Patten D.A., Shetty S., Parry A.J., Menon S., Salama R., Antrobus R., Tomimatsu K., Howat W., Lehner P.J., Zender L., Narita M. NOTCH1 Mediates a Switch Between Two Distinct Secretomes During Senescence. *Nat. Cell Biol.*, 2016, vol. 18, no. 9, pp. 979–992. DOI: [10.1038/ncb3397](https://doi.org/10.1038/ncb3397)
23. Acosta J.C., Banito A., Wuestefeld T., Georgilis A., Janich P., Morton J.P., Athineos D., Kang T.W., Lasitschka F., Andrusis M., Pascual G., Morris K.J., Khan S., Jin H., Dharmalingam G., Snijders A.P., Carroll T., Capper D., Pritchard C., Inman G.J., Longrich T., Sansom O.J., Benitah S.A., Zender L., Gil J. A Complex Secretory Program Orchestrated by the Inflammasome Controls Paracrine Senescence. *Nat. Cell Biol.*, 2013, vol. 15, no. 8, pp. 978–990. DOI: [10.1038/ncb2784](https://doi.org/10.1038/ncb2784)

24. Nelson G., Wordsworth J., Wang C., Jurk D., Lawless C., Martin-Ruiz C., von Zglinicki T. A Senescent Cell Bystander Effect: Senescence-Induced Senescence. *Aging Cell*, 2012, vol. 11, no. 2, pp. 345–349. DOI: [10.1111/j.1474-9726.2012.00795.x](https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2012.00795.x)
25. Schafer M.J., White T.A., Iijima K., Haak A.J., Ligresti G., Atkinson E.J., Oberg A.L., Birch J., Salmonowicz H., Zhu Y., Mazula D.L., Brooks R.W., Fuhrmann-Stroissnigg H., Pirtskhalava T., Prakash Y.S., Tchkonja T., Robbins P.D., Aubry M.C., Passos J.F., Kirkland J.L., Tschumperlin D.J., Kita H., LeBrasseur N.K. Cellular Senescence Mediates Fibrotic Pulmonary Disease. *Nat. Commun.*, 2017, vol. 8. Art. no. 14532. DOI: [10.1038/ncomms14532](https://doi.org/10.1038/ncomms14532)
26. Ribatti D., Tamma R. Giulio Gabbiani and the Discovery of Myofibroblasts. *Inflamm. Res.*, 2019, vol. 68, no. 3, pp. 241–245. DOI: [10.1007/s00011-018-01211-x](https://doi.org/10.1007/s00011-018-01211-x)
27. Kattan W.M., Alarfaj S.F., Alnooh B.M., Alsaif H.F., Alabdul Karim H.S., Al-Qattan N.M., Al-Qattan M.M., El-Sayed A.A. Myofibroblast-Mediated Contraction. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.*, 2017, vol. 27, no. 1, pp. 38–43.
28. Bagalad B.S., Mohan Kumar K.P., Puneeth H.K. Myofibroblasts: Master of Disguise. *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 2017, vol. 21, no. 3, pp. 462–463. DOI: [10.4103/jomfp.JOMFP_146_15](https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_146_15)
29. Yuan Q., Tan R.J., Liu Y. Myofibroblast in Kidney Fibrosis: Origin, Activation, and Regulation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2019, vol. 1165, pp. 253–283. DOI: [10.1007/978-981-13-8871-2_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_12)
30. Salton F., Volpe M.C., Confalonieri M. Epithelial–Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Medicina (Kaunas)*, 2019, vol. 55, no. 4. Art. no. 83. DOI: [10.3390/medicina55040083](https://doi.org/10.3390/medicina55040083)
31. Hinz B., Mastrangelo D., Iselin C.E., Chaponnier C., Gabbiani G. Mechanical Tension Controls Granulation Tissue Contractile Activity and Myofibroblast Differentiation. *Am. J. Pathol.*, 2001, vol. 159, no. 3, pp. 1009–1020. DOI: [10.1016/S0002-9440\(10\)61776-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)61776-2)
32. Darby I.A., Laverdet B., Bonté F., Desmoulière A. Fibroblasts and Myofibroblasts in Wound Healing. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2014, vol. 7, pp. 301–311. DOI: [10.2147/CCID.S50046](https://doi.org/10.2147/CCID.S50046)
33. Hinz B. Formation and Function of the Myofibroblast During Tissue Repair. *J. Invest. Dermatol.*, 2007, vol. 127, no. 3, pp. 526–537. DOI: [10.1038/sj.jid.5700613](https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700613)
34. Razdan N., Vasilopoulos T., Herbig U. Telomere Dysfunction Promotes Transdifferentiation of Human Fibroblasts into Myofibroblasts. *Aging Cell*, 2018, vol. 17, no. 6. Art. no. e12838. DOI: [10.1111/acel.12838](https://doi.org/10.1111/acel.12838)
35. Tomasek J.J., Gabbiani G., Hinz B., Chaponnier C., Brown R.A. Myofibroblasts and Mechano-Regulation of Connective Tissue Remodelling. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 2002, vol. 3, pp. 349–363. DOI: [10.1038/nrm809](https://doi.org/10.1038/nrm809)
36. Petrov V.V., van Pelt J.F., Vermeesch J.R., Van Duppen V.J., Vekemans K., Fagard R.H., Lijnen P.J. TGF- β -Induced Cardiac Myofibroblasts Are Nonproliferating Functional Cells Carrying DNA Damages. *Exp. Cell Res.*, 2008, vol. 314, no. 7, pp. 1480–1494. DOI: [10.1016/j.yexcr.2008.01.014](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2008.01.014)
37. Shook B.A., Wasko R.R., Mano O., Rutenberg-Schoenberg M., Rudolph M.C., Zirak B., Rivera-Gonzalez G.C., López-Giráldez F., Zarini S., Rezza A., Clark D.A., Rendl M., Rosenblum M.D., Gerstein M.B., Horsley V. Dermal Adipocyte Lipolysis and Myofibroblast Conversion Are Required for Efficient Skin Repair. *Cell Stem Cell*, 2020, vol. 26, no. 6, pp. 880–895. Art. no. e6. DOI: [10.1016/j.stem.2020.03.013](https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.03.013)
38. Breen E., Tang K., Olfert M., Knapp A., Wagner P. Skeletal Muscle Capillarity During Hypoxia: VEGF and Its Activation. *High Alt. Med. Biol.*, 2008, vol. 9, no. 2, pp. 158–166. DOI: [10.1089/ham.2008.1010](https://doi.org/10.1089/ham.2008.1010)
39. Filippova O.V., Afonichev K.A., Krasnogorsky I.N., Vashetko R.V. Clinical and Morphological Characteristics of the Vascular Bed of Hypertrophic Scar Tissue in Different Periods of Its Formation. *Pediatr. Traumatol. Orthop. Reconstr. Surg.*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 25–35. DOI: [10.17816/PTORSS5325-36](https://doi.org/10.17816/PTORSS5325-36)
40. Ma J., Wang Q., Fei T., Han J.-D.J., Chen Y.-G. MCP-1 Mediates TGF- β -Induced Angiogenesis by Stimulating Vascular Smooth Muscle Cell Migration. *Blood*, 2007, vol. 109, no.3, pp. 987–994. DOI: [10.1182/blood-2006-07-036400](https://doi.org/10.1182/blood-2006-07-036400)
41. Wallace H.A., Basehore B.M., Zito P.M. Wound Healing Phases. *StatPearls*. Treasure Island, 2022. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470443/> (accessed: 15 November 2021).
42. Komi D.E.A., Khomtchouk K., Santa Maria P.L. A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2020, vol. 58, no. 3, pp. 298–312. DOI: [10.1007/s12016-019-08729-w](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08729-w)
43. Ellis S., Lin E.J., Tartar D. Immunology of Wound Healing. *Curr. Dermatol. Rep.*, 2018, vol. 7, no. 4, pp. 350–358. DOI: [10.1007/s13671-018-0234-9](https://doi.org/10.1007/s13671-018-0234-9)
44. Dudas M., Wysocki A., Gelpi B., Tuan T.-L. Memory Encoded Throughout Our Bodies: Molecular and Cellular Basis of Tissue Regeneration. *Pediatr. Res.*, 2008, vol. 63, no. 5, pp. 502–512. DOI: [10.1203/PDR.0b013e31816a7453](https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e31816a7453)
45. Wipff P.-J., Rifkin D.B., Meister J.-J., Hinz B. Myofibroblast Contraction Activates Latent TGF- β 1 from the Extracellular Matrix. *J. Cell Biol.*, 2007, vol. 179, no. 6, pp. 1311–1323. DOI: [10.1083/jcb.200704042](https://doi.org/10.1083/jcb.200704042)

46. Yeung T., Georges P.C., Flanagan L.A., Marg B., Ortiz M., Funaki M., Zahir N., Ming W., Weaver V., Janmey P.A. Effects of Substrate Stiffness on Cell Morphology, Cytoskeletal Structure, and Adhesion. *Cell Motil. Cytoskeleton*, 2005, vol. 60, no. 1, pp. 24–34. DOI: [10.1002/cm.20041](https://doi.org/10.1002/cm.20041)
47. Iglin V.A., Sokolovskaya O.A., Morozova S.M., Kuchur O.A., Nikonorova V.G., Sharsheeva A., Chrishtop V.V., Vinogradov A.V. Effect of Sol–Gel Alumina Biocomposite on the Viability and Morphology of Dermal Human Fibroblast Cells. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2020, vol. 6, no. 8, pp. 4397–4400. DOI: [10.1021/acsbiomaterials.0c00721](https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.0c00721)
48. Goffin J.M., Pittet P., Csucs G., Lussi J.W., Meister J.-J., Hinz B. Focal Adhesion Size Controls Tension-Dependent Recruitment of α -Smooth Muscle Actin to Stress Fibers. *J. Cell Biol.*, 2006, vol. 172, no. 2, pp. 259–268. DOI: [10.1083/jcb.200506179](https://doi.org/10.1083/jcb.200506179)
49. Aarabi S., Bhatt K.A., Shi Y., Paterno J., Chang E.I., Loh S.A., Holmes J.W., Longaker M.T., Yee H., Gurtner G.C. Mechanical Load Initiates Hypertrophic Scar Formation Through Decreased Cellular Apoptosis. *FASEB J.*, 2007, vol. 21, no. 12, pp. 3250–3261. DOI: [10.1096/fj.07-8218com](https://doi.org/10.1096/fj.07-8218com)
50. Schultz S.S. Adult Stem Cell Application in Spinal Cord Injury. *Curr. Drug Targets*, 2005, vol. 6, no. 1, pp. 63–73. DOI: [10.2174/1389450053345046](https://doi.org/10.2174/1389450053345046)
51. Macri L., Silverstein D., Clark R.A.F. Growth Factor Binding to the Pericellular Matrix and Its Importance in Tissue Engineering. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2007, vol. 59, no. 13, pp. 1366–1381. DOI: [10.1016/j.addr.2007.08.015](https://doi.org/10.1016/j.addr.2007.08.015)
52. Lee H.J., Jang Y.J. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018, vol. 19, no. 3. Art. no. 711. DOI: [10.3390/ijms19030711](https://doi.org/10.3390/ijms19030711)
53. Kumar I., Staton C.A., Cross S.S., Reed M.W., Brown N.J. Angiogenesis, Vascular Endothelial Growth Factor and Its Receptors in Human Surgical Wounds. *Br. J. Surg.*, 2009, vol. 96, no. 12, pp. 1484–1491. DOI: [10.1002/bjs.6778](https://doi.org/10.1002/bjs.6778)
54. McCarty M.F., Bielenberg D.R., Nilsson M.B., Gershenwald J.E., Barnhill R.L., Ahearne P., Bucana C.D., Fidler I.J. Epidermal Hyperplasia Overlying Human Melanoma Correlates with Tumour Depth and Angiogenesis. *Melanoma Res.*, 2003, vol. 13, no. 4, pp. 379–387. DOI: [10.1097/00008390-200308000-00007](https://doi.org/10.1097/00008390-200308000-00007)
55. Shaw T.J., Martin P. Wound Repair at a Glance. *J. Cell Sci.*, 2009, vol. 122, pt. 18, pp. 3209–3213. DOI: [10.1242/jcs.031187](https://doi.org/10.1242/jcs.031187)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z098

Varvara G. Nikonorova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9453-4262>
Vladimir V. Krishtop* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9267-5800>
Tat'yana A. Rumyantseva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8035-4065>

*ITMO University
(St. Petersburg, Russian Federation)
**Yaroslavl State Medical University
(Yaroslavl, Russian Federation)

GRANULATION TISSUE AS A TYPE OF CONNECTIVE TISSUE (Review)

Currently, there is no consensus among scientists on the place of scar tissue and, in particular, granulation tissue in the classification of fibrous connective tissue. This paper aimed to generalize literature data on the structure and development of fibrous scar tissue. It is demonstrated that granulation tissue is mostly composed of myofibroblasts, along with fibroblasts, as well as old fibroblasts, endothelial cells, and immune cells. Myofibroblasts are characterized by a developed cytoskeleton represented by stress fibers, which ensures active migration of these cells and remodelling of the surrounding intercellular substance. The developed synthetic apparatus of the myofibroblast, in addition to synthesis of the intercellular substance, provides cell paracrine activity, which maintains the homeostasis of the cellular components of granulation tissue. The intercellular substance is represented by type III collagen fibers; elastic fibers are absent. The ground substance has a high degree of hydration and low stiffness and is rich in glycosaminoglycans, collagenases and fibronectin; this greatly facilitates the migration of

myofibroblasts, endotheliocytes and fibrocytes. The ability of the intercellular substance to accumulate growth factors plays an important role in the transdifferentiation of fibrocytes into myofibroblasts. The blood vessels of the granulation tissue are the source of fibrocytes, which play a key role in the formation of granules of the newly formed tissue around the vessel. Myofibroblast apoptosis triggers the differentiation of granulation tissue into dense fibrous loose connective tissue. At the same time, type III collagen is replaced by type I collagen, elastin fibers appear, angiogenesis is inhibited, and mechanisms providing sympathetic innervation of connective tissue are triggered. Thus, granulation tissue can be considered as temporary connective tissue, which is one of the examples of dedifferentiation that occurs not only at the cellular, but also at the tissue level.

Keywords: *fibroblast, myofibroblast, connective tissue, scars, skin, structure of granulation tissue, functions of granulation tissue.*

Поступила 07.10.2021

Принята 20.03.2022

Received 7 October 2021

Accepted 20 March 2022

Corresponding author: Varvara Nikonorova, *address:* ul. Lomonosova 9, St. Petersburg, 191002, Russian Federation; *e-mail:* bgnikon@gmail.com

For citation: Nikanorova V.G., Krishtop V.V., Rummyantseva T.A. Granulation Tissue as a Type of Connective Tissue (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 167–179. DOI: 10.37482/2687-1491-Z098

АКТУАЛЬНОСТЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В УСЛОВИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА НА ПРИМЕРЕ ИЗУЧЕНИЯ ФОТОПЕРИОДИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРЕОИДНОГО ПРОФИЛЯ¹

В.Н. Зябишева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-8249>

*Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук (г. Архангельск)

Пленарные и секционные заседания мультидисциплинарной IV Всероссийской (XIX) молодежной научной школы-конференции «Молодежь и наука на Севере – 2022» позволили наиболее подробно ознакомиться с важнейшими вопросами фундаментальной медицины и современными физиологическими исследованиями, проводимыми молодыми российскими учеными, в т. ч. на территориях Европейского Севера. Наиболее актуальными на данный момент остаются изучение гипоксии и используемых среди спортсменов гипоксических тренировок, исследование функционирования сердечно-сосудистой системы, выявление последствий заболеваемости COVID-19. В свою очередь, в рамках работы направления «Фундаментальные науки – медицине» автором была раскрыта одна из важных эндокринологических проблем на Европейском Севере – фотопериодическая динамика параметров тиреоидного профиля, являющихся основными регуляторами обменных процессов организма и играющих значительную роль в его адаптации к изменениям условий окружающей среды.

Ключевые слова: молодежная наука, Европейский Север, актуальные эндокринологические исследования, фотопериодизм, гормоны тиреоидной системы, аутоантитела.

С 21 по 25 марта 2022 года в г. Сыктывкаре при поддержке Федерального агентства по делам молодежи (Росмолодежь) на базе институтов и научных подразделений Федерального исследовательского центра «Коми научный

центр Уральского отделения Российской академии наук», а также высших учебных заведений Республики Коми состоялась IV Всероссийская (XIX) молодежная научная школа-конференция «Молодежь и наука на Севере – 2022».

¹Работа выполнена в соответствии с госзаданием ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (№ гос. регистрации 122011800392-3).

Ответственный за переписку: Зябишева Валентина Николаевна, адрес: 163001, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249; e-mail: razvalush@yandex.ru

Для цитирования: Зябишева В.Н. Актуальность физиологических исследований в условиях Европейского Севера на примере изучения фотопериодической динамики показателей тиреоидного профиля // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 180–183. DOI: 10.37482/2687-1491-Z100

По словам организаторов, целью настоящего мероприятия явилось создание мультидисциплинарной площадки, функционирование которой способствовало бы поддержке инициатив и привлечению талантливой молодежи к научно-исследовательской деятельности. Задачами конференции стали не только выстраивание комфортного общения между молодыми учеными со всех уголков России, но и обмен опытом, представление и обсуждение результатов собственных исследований и используемых в них подходов. Также одной из немаловажных деталей значило получение экспертной оценки данных исследований со стороны квалифицированных специалистов.

На пленарных и секционных заседаниях молодые специалисты и ведущие ученые имели возможность обсудить перспективы развития научной и промышленной сфер северных и арктических регионов России, а также их наиболее острые проблемы, актуальные на сегодняшний день. В программе конференции было заявлено множество направлений и секций, позволяющих охватить наиболее широкий перечень исследований в рамках различных научных областей. Точные науки были представлены направлением математических и информационных технологий, где, в частности, рассматривались вопросы теоретической и прикладной математики, техники, а также состояние и перспективы информационных технологий на современном этапе развития. Работы гуманитарного направления обсуждались в секциях «Социогуманитарные аспекты истории России» и «Филологические и педагогические науки».

Наиболее широко в рамках конференции были представлены естественно-научные работы, среди которых – последние исследования биологических, химических, физических наук. В качестве отдельных направлений были выделены физиология человека и животных, а также проблемы фундаментальной медицины.

Стоит отметить, что особое внимание в вопросах физиологии было обращено на ее экспериментальные аспекты. Среди наиболее актуальных объектов исследований выделялись грызуны. В частности, рассматривались вопросы возрастных изменений морфофункциональ-

ных параметров тучных клеток в разных органах крыс и влияние приема сукцинатсодержащего препарата на содержание оксида азота в плазме их крови в покое и при физической нагрузке.

Помимо физиологии животных, на заседании секции обсуждались последние исследования, проведенные на различных группах спортсменов в условиях воздействия неблагоприятных климатических факторов Севера и, как следствие, напряжения адаптационных систем организма; такие работы на протяжении многих лет не теряют своей значимости. Так, молодые ученые из Сыктывкара представили доклады на темы: «Динамика зубца Т и потребление кислорода в тесте до отказа у спортсменов в подготовительный период» и «Особенности энерготрат у высококвалифицированных лыжников-гонщиков».

Отдельно вынесенной темой обсуждения в рамках физиологических исследований стали особенности функционирования сердечно-сосудистой системы как человека, так и животных, особенно с точки зрения клинической медицины. В частности, были рассмотрены методические вопросы кардиологии (видеорегистрация механических свойств пограничной зоны миокарда при ишемии и реперфузии сердца), влияние гуморальных факторов на деятельность сердца – например, роль мелатонина в механизмах, препятствующих развитию кардиотоксического эффекта катехоламинов, участие ацетилхолина в кардиоремоделировании в эмбриональный период онтогенеза.

Одним из направлений, во многом представленным с точки зрения нормальной физиологии, стало рассмотрение фундаментальных вопросов медицины. Однако невозможно было не уделить внимание актуальным на протяжении уже нескольких лет проблемам заболеваемости COVID-19, особенно со стороны возможных осложнений. Так, одной из показательных работ стало гистологическое исследование структурных изменений органов при коронавирусной инфекции. Также молодыми исследователями была дана оценка воздействия SARS-CoV-2 при лонг-ковиде на организм в целом.

На протяжении многих лет одним из наиболее значимых, в т. ч. для северных территорий,

аспектов, относящихся к данному направлению, является изучение гипоксии – кислородного голодания. Именно этой теме было посвящено пленарное заседание, открывшее работу секции, где был представлен доклад «Адаптационно-приспособительные и компенсаторные реакции организма при гипоксических воздействиях». Основное внимание в контексте данного направления, тем не менее, было сфокусировано на особенностях гипоксических тренировок и их воздействиях на организм спортсменов. Более углубленно докладчики раскрыли важность изучения изменений функциональных особенностей организма, исследований электрической активности сердца человека, спортивной результативности и эффективности такого рода тренировок.

В свою очередь, мной для обсуждения в рамках вопросов фундаментальной медицины была выдвинута проблема функционирования щитовидной железы в условиях контрастной фотопериодики – одного из наиболее сильных факторов, вызывающих напряжение многих систем организма человека, в т. ч. эндокринной. На эту тему мне удалось подискутировать с учеными не только из Сыктывкара, но и Москвы, Ярославля, Перми и Тюмени, представившими свои доклады в онлайн-режиме. Также, безусловно, очень приятным фактом стала высокая оценка нашей работы комиссией конкурса на лучший доклад среди докладчиков до 35 лет, который выбирался на каждом из направлений.

Изучение влияния длительности светового дня на функциональную активность желез населения территорий Европейского Севера ведется уже много лет и не теряет своей актуальности до сих пор. Ученые рассматривают не только клинические случаи и причины их возникновения в связи с климатогеографическими аспектами, но и обследуют практически здоровое население, определяя особенности адаптационных механизмов организма.

Что касается эндокринологии, то такого рода исследования в Архангельске начали внедряться еще 40 лет назад доктором медицинских наук, профессором Анатолием Владимировичем Ткачёвым, что в итоге послужило

появлению отдельной лаборатории, успешно функционирующей и по сей день. Во многом благодаря именно его трудам, а также работам его учеников и их последователей на Европейском Севере сформировалась обширная база исследований, проведенных с различных точек зрения и при рассмотрении воздействий многих факторов, но неизменно при условии нормального функционирования эндокринных желез респондентов.

Изучение гормонального профиля щитовидной железы у северян буквально красной нитью тянется сквозь всю историю работы лаборатории, поскольку именно тиреоидные гормоны являются основными регуляторами обменных процессов в организме и играют важную роль в его адаптации к внешним условиям среды. Каждое последующее исследование, рассматривающее функционал тиреоидной системы той или иной группы людей или нескольких таких групп в сравнении, в т. ч. с учетом фотопериодических колебаний, не только дополняет уже накопленные знания, вносящие вклад в предмет фундаментальной медицины, но и подчеркивает некоторые разногласия результатов ранних и современных работ. Например, в одной из таких работ выдвигается предположение о том, что изменения, которые претерпевает климат в настоящее время, могут оказывать влияние на регистрируемые уровни гормонов щитовидной железы – на данный момент они значительно ниже, чем их фиксированные концентрации в 1990-х и начале 2000-х годов. Здесь же встает вопрос изменения референсных значений (норм) показателей, на которые возможно было бы ориентироваться, учитывая территории проживания индивидов. Однако эта проблема является неоднозначной и достаточно сложной из-за наличия многих нюансов, которые стоит брать в расчет.

Также на сегодняшний день становится возможным наиболее детально изучить фотопериодические вариации малоизученных ранее параметров, напрямую взаимосвязанных с тиреоидной системой. В частности, представлены лишь единичные исследования уровней свободных фракций йодтиронинов, антител

к антигенам щитовидной железы и тиреоглобулина – индикатора активности щитовидной железы. Так, в работах Г.Т. Лютфалиевой показано возрастание уровней антител к тиреоглобулину в зимний период, когда отмечается минимальная длительность светового дня.

Кроме того, стоит обращать внимание и на методические подходы к исследованию, в т. ч. на формирование выборки респондентов. Анализ имеющихся литературных данных выявил, что большинство представленных ранее работ, посвященных фотопериодической динамике показателей тиреоидного профиля жителей Европейского Севера, основывались на обследованиях разных людей с учетом сезона или фотопериода года. Таким образом, мы отметили, что недостаточно изученным на сегодняшний день остается вопрос фотопери-

одичной динамики гормонов у одних и тех же представителей популяции, одного пола и возрастной группы.

Все вышесказанное говорит о необходимости изучения цирканнуальных колебаний концентраций тиреотропного гормона, общих и свободных фракций йодтиронинов, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину у практически здорового населения Европейского Севера.

Исследования тиреоидного профиля и других параметров эндокринной системы, безусловно, будут продолжаться. В перспективе данный вектор позволит получить не только новые теоретические сведения, но и дать объективную оценку состояния одной из важнейших регуляторных систем человека в условиях Европейского Севера на современном этапе.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z100

Valentina N. Zyabisheva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-8249>

*N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russian Federation)

RELEVANCE OF PHYSIOLOGICAL RESEARCH IN THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA EXEMPLIFIED BY STUDIES ON THE PHOTOPERIODIC DYNAMICS OF THYROID PROFILE PARAMETERS

The plenary and breakout sessions of the multidisciplinary 4th All-Russian (19th) Scientific Youth Workshop Conference “Youth and Science in the North – 2022” provided a more detailed insight into particularly important issues of fundamental medicine and current physiological research conducted by young Russian scientists, including that in the European North of Russia. At the moment, the most relevant are studies on hypoxia and hypoxic training for athletes, as well as functioning of the cardiovascular system and consequences of COVID-19. Participating in the “Fundamental Sciences to Medicine” section, the author of this paper reported on one of the important topics of endocrine research in the European North of Russia, namely, photoperiodic dynamics of thyroid profile parameters, being key regulators of the body’s metabolic processes that play a significant role in its adaptation to changes in the environment.

Keywords: *European North of Russia, current endocrine research, photoperiodism, thyroid hormones, autoantibodies.*

Corresponding author: Valentina Zyabisheva, address: prosp. Lomonosova 249, Arkhangelsk, 163001, Russian Federation; e-mail: razvalush@yandex.ru

For citation: Zyabisheva V.N. Relevance of Physiological Research in the European North of Russia Exemplified by Studies on the Photoperiodic Dynamics of Thyroid Profile Parameters. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 180–183. DOI: 10.37482/2687-1491-Z100

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

«Журнал медико-биологических исследований» содержит публикации по основным направлениям научно-исследовательской работы в области физиологии, медико-биологических и медико-профилактических наук.

Общие требования

Тексты представляются в электронном виде. Для этого необходимо зайти на сайт САФУ имени М.В. Ломоносова <https://medbio.narfu.ru>, и, нажав на кнопку «Отправить материал», перейти на редакционно-издательскую платформу, куда можно будет после регистрации загрузить статью и сопроводительные документы. Необходимо указать отрасль науки и специальность (шифр и название), по которым выполнено научное исследование.

Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе «Microsoft Word» и сохраняется с расширением *.doc. В имени файла указываются фамилия, инициалы автора.

Параметры страницы

Формат А4. Поля: правое, левое – 25 мм, верхнее, нижнее – 20 мм.

Форматирование основного текста

Абзацный отступ – 10 мм. Межстрочный интервал – полуторный. Порядковые номера страниц проставляются посередине верхнего поля страницы арабскими цифрами.

Шрифт

Times New Roman. Размер кегля (символов) – 14 пт; резюме, аннотации, ключевых слов – 12 пт.

Объем статьи

Максимальный объем статей: 10–15 страниц, обзорных статей – до 20 страниц, кратких сообщений – 4–6 страниц.

Сведения об авторе

Указываются на русском и английском языках фамилия, имя, отчество автора (полностью); ученая степень, звание, должность и место работы (кафедра, институт, университет). Общее количество научных публикаций, в т. ч. отдельно указать количество монографий; рабочий адрес с почтовым индексом; тел./факсы (служебный, домашний, мобильный), e-mail.

ORCID

В сведениях об авторах также необходимо указать международный авторский идентификатор ORCID в формате интерактивной ссылки <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>. Если у автора нет номера ORCID, его необходимо получить, зарегистрировавшись на ресурсе orcid.org. В профиле обязательно должна быть указана минимальная информация: место работы, ученая степень, ученое звание, должность.

Индекс УДК

Располагается отдельной строкой слева перед заглавием статьи. Индекс УДК (универсальная десятичная классификация книг) должен соответствовать заявленной теме, проставляется научной библиотекой.

Заглавие

Помещается перед текстом статьи на русском и английском языках. Используется не более 11 слов.

Резюме	<p>Предоставляется на русском и английском языках (кроме статей в разделах «Научная жизнь» и «Критика и библиография»). Резюме должно быть:</p> <ul style="list-style-type: none"> – информативным (не содержать общих фраз); – оригинальным; – содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований); – структурированным (содержать те же разделы, что и статья); – компактным (укладываться в объем от 200 до 250 слов).
Аннотация	<p>Авторы статей в разделах «Научная жизнь» и «Критика и библиография» предоставляют аннотацию (объем 50–100 слов).</p>
Ключевые слова	<p>После резюме (аннотации) указывается до 6–8 ключевых слов (словосочетаний), несущих в тексте основную смысловую нагрузку.</p>
Примечания и комментарии	<p>Примечания, комментарии, ссылки на сайты (если это не книга, сборник, нормативный документ, статья и т. п. в электронном виде) даются в виде подстрочных сносок (внизу страницы). Маркер сноски – арабская цифра (нумерация сквозная).</p>
Библиографические ссылки	<p>Библиографические ссылки на использованную литературу оформляются в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.5–2008 (п. 7 «Затекстовая библиографическая ссылка»).</p> <p>– Подпункт 7.4.1 – ссылка на текст.</p> <p><i>Например</i>, в тексте: Общий список справочников по терминологии, охватывающий время не позднее середины XX века, дает работа библиографа И.М. Кауфмана [59];</p> <p>в списке литературы: 59. <i>Кауфман И.М.</i> Терминологические словари: библиография. М., 1961.</p> <p>– Подпункт 7.4.2 – ссылка на фрагмент текста.</p> <p><i>Например</i>, в тексте: [10, с. 81], [10, с. 106] и т. д.;</p> <p>в списке литературы: 10. <i>Бердяев Н.А.</i> Смысл истории. М., 1990. 175 с.</p>
Рисунки, схемы, диаграммы	<p>Принимается не более 4 рисунков (черно-белых). Рисунки, схемы, диаграммы приводятся в тексте статьи и предоставляются отдельным файлом. Схемы выполняются с использованием штриховой заливки. Электронную версию рисунка следует сохранять в форматах *.tiff, *.tif (Grayscale – Оттенки серого, 300 dpi). Иллюстрации должны быть четкими. В тексте статьи следует дать ссылку на конкретный рисунок, например (<i>рис. 2</i>). На рисунках должно быть минимальное количество слов и обозначений. Под рисунком необходимо разместить порядковый номер, подпись и объяснение значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений.</p>

Таблицы

Таблиц должно быть не более 3. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Все графы в таблицах должны также иметь тематические заголовки. Сокращение слов допускается только в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.12–2011 (касается русских слов), 7.11–2004 (касается слов на иностранных европейских языках). Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе «Microsoft Word» и пронумерованы по порядку. Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается. Размерность всех физических величин следует указывать в системе единиц СИ.

Формулы

Математические и физические формулы (только формулы!) выполняются в редакторе «MS Equation 3.0». Переменные в тексте набираются в обычном текстовом режиме.

- Решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала. Электронные варианты отредактированного текста авторам не высылаются, присланные материалы не возвращаются.
- Все статьи отправляются на независимую экспертизу и публикуются только в случае положительной рецензии. Редакция оставляет за собой право производить необходимые уточнения и сокращения.
- Статьи публикуются на бесплатной основе.
- Для отправки статьи воспользуйтесь кнопкой «Отправить материал» на сайте Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова <https://medbio.narfu.ru>
Тел.: (8182) 21-61-21; e-mail: vestnik@narfu.ru; vestnik_med@narfu.ru.
- Редакция принимает предварительные заявки на приобретение номеров журнала.

На электронную версию журнала можно подписаться через каталоги:

«Урал-Пресс» http://www.ural-press.ru/catalog/97266/8652104/?sphrase_id=328738

«Пресса по подписке» https://www.akc.ru/itm/z_hurnal-mediko-biologic_heskih-issledovaniy/

Свободная цена.