

Научный  
рецензируемый  
журнал

Издаётся с 2013 года

Выходит 4 раза в год

# ЖУРНАЛ медико-биологических исследований

До 1 января 2017 года – «Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия “Медико-биологические науки”»

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, № 3  
2022

## СОДЕРЖАНИЕ

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Борчев К.Ф.** Исследование способности задерживать дыхание у взрослых лиц, перенесших COVID-19..... 191
- Хабибуллина И.З., Даутова А.З., Шамратова В.Г., Горбунова В.Ю.** Осмотическая резистентность эритроцитов у девушек с гиподинамией в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE.... 201
- Кашина Ю.В., Чередник И.Л., Полищук С.В.** Индекс адаптации студентов к учебному процессу в зависимости от типа темперамента..... 213
- Мельников А.А., Васина М.В.** Возрастные особенности регуляции вертикальной позы у юношей-дзюдоистов 7–15 лет..... 221
- Бобрешова С.С., Соловьёва С.В., Булашева Е.Н., Лепунова О.Н., Фишер Т.А., Шалабодов А.Д., Елифанов А.В.** Показатели белой крови, уровни тиреотропного гормона и кортизола у детей 4–6 лет, занимающихся закаливанием..... 232
- Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Зайцева О.О., Соломина О.Н., Худяков А.Н., Сергушкина М.И., Циркин В.И., Дмитриева С.Л.** Влияние агониста бета<sub>3</sub>-адренорецепторов мирабегрона на активность нейтрофилов венозной крови небеременных женщин..... 241

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Никанов А.Н., Дорофеев В.М., Гудков А.Б., Попова О.Н., Ермолин С.П.** Динамика профессиональной заболеваемости в субъектах Северо-Западного федерального округа Российской Федерации в 2011–2020 годов..... 253

# 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 биологических, медико-биологических наук, клинической и профилактической медицины.

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

Выход в свет 27.09.2022.  
Бумага писчая. Формат 84×108 1/16.  
Усл. печ. л. 12,29. Уч.-изд. л. 10,35.  
Тираж 250 экз. Заказ № 8059.

*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

Алхасова Х.М., Зиновьева А.В., Никулина Е.Г., Калашникова С.П., Гагаро М.А., Соловьев В.Г. Влияние масла черного тмина на различные звенья гемостаза крыс в условиях экзогенной тромбоцитозии..... 263

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеопороза (обзор)..... 275

Огуй В.О. Популярныe спа-процедуры и перспективы применения авторского метода виброакустического массажа поющими чашами в оздоровительной практике (обзор)..... 287

К сведению авторов..... 301

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. 3**

**2022**

**CONTENTS**

**BIOLOGICAL SCIENCES**

- Borchev K.F.** Breath-Holding Study in Adults After COVID-19... 191
- Khabibullina I.Z., Dautova A.Z., Shamratova V.G., Gorbunova V.Yu.** Erythrocyte Osmotic Resistance in Young Women with Low Physical Activity Depending on the *ACE* Gene I/D Polymorphism..... 201
- Kashina Yu.V., Cherednik I.L., Polishchuk S.V.** Students' Index of Adaptation to the Educational Process Depending on the Personality Type..... 213
- Mel'nikov A.A., Vasina M.V.** Age-Related Peculiarities of Vertical Posture Regulation in Male Judokas Aged 7–15 Years..... 221
- Bobreshova S.S., Solov'eva S.V., Bulasheva E.N., Lepunova O.N., Fisher T.A., Shalabodov A.D., Elifanov A.V.** White Blood Cell Parameters and Cortisol and Thyroid-Stimulating Hormone Levels in 4–6-Year-Old Children Doing Cold Conditioning..... 232
- Paturova I.G., Polezhaeva T.V., Zaytseva O.O., Solomina O.N., Khudyakov A.N., Sergushkina M.I., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L.** Influence of the Beta<sub>3</sub>-Adrenergic Receptor Agonist Mirabegron on the Venous Blood Neutrophil Activity in Non-Pregnant Women..... 241

**PREVENTIVE MEDICINE**

- Nikanov A.N., Dorofeev V.M., Gudkov A.B., Popova O.N., Ermolin S.P.** Dynamics of Occupational Disease Incidence in the Entities of the Northwestern Federal District of the Russian Federation in 2011–2020..... 253

# 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 biological and medical and biological sciences, as well as clinical and preventive medicine.

*Editorial office address:*

nab. Severnoy Dviny 17, room 1336,

Arkhangelsk, 163002

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

E-mail: [vestnik@narfu.ru](mailto:vestnik@narfu.ru);

[vestnik.med@narfu.ru](mailto:vestnik.med@narfu.ru)

Publication date 27.09.2022.

Writing paper. Format 84x108 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Conv. printer's sh. 12.29.

Acad. publ. sh. 10.35.

Circulation 250 copies. Order no. 8059.

*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

- Alkhasova H.M., Zinov'eva A.V., Nikulina E.G., Kalashnikova S.P., Gagaro M.A., Solov'ev V.G. Effect of Black Cumin Oil on Various Components of Haemostasis in Rats with Exogenous Thrombinemia..... 263

## REVIEW ARTICLES

- Galashina E.A., Gladkova E.V., Ul'yanov V.Yu. Biological Markers of Subchondral Bone Metabolism and Immune Inflammatory Factors in Early Stages of Primary Osteoarthritis (Review)..... 275
- Oguy V.O. Popular Spa Procedures and Prospects for the Use of the Author's Method of Vibroacoustic Massage with Singing Bowls in Wellness Practice (Review)..... 287
- Information for Authors..... 301

### **ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ ЗАДЕРЖИВАТЬ ДЫХАНИЕ У ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

К.Ф. Борчев\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>

\*Калининградский государственный технический университет  
(г. Калининград)

Пробы на задержку дыхания служат простыми способами определения состояния дыхательной системы пациентов с респираторной патологией. **Цель работы** – изучить продолжительность произвольной задержки дыхания у взрослых лиц, перенесших COVID-19, с учетом социально-демографических и клинических данных. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали пациенты в возрасте от 46 до 84 лет, перенесшие COVID-19 с осложнением в виде двухсторонней полисегментарной пневмонии и поступившие на долечивание в отделение респираторной реабилитации второго этапа ГБУЗ КО «Центральная городская клиническая больница» (г. Калининград). Группировка пациентов включала разделение на жителей города и села, по возрастному и половому признакам, а также по наличию сопутствующих заболеваний и степени поражения легочной ткани (на основании данных компьютерной томографии). Оценивалось время произвольной задержки дыхания в фазе полного вдоха. **Результаты.** У всех пациентов, перенесших COVID-19 ( $n = 367$ ), наблюдалось снижение времени произвольной задержки дыхания (среднее значение –  $16,9 \pm 6,7$  с). Степень поражения легочной ткани оказывала значительное негативное влияние на время произвольной задержки дыхания независимо от пола, возраста, места жительства и сопутствующих заболеваний пациентов: лица с поражением легочной ткани менее 50 % ( $n = 164$ ) в среднем значимо дольше (на 17 %,  $p < 0,001$ ) задерживали дыхание, чем пациенты с более чем 50 %-м поражением ( $n = 203$ ). При этом мужчины ( $n = 125$ ) выполняли пробу на 23 % лучше ( $p < 0,05$ ) женщин ( $n = 242$ ), а городские жители ( $n = 276$ ) – на 26 % хуже ( $p = 0,004$ ) сельских ( $n = 91$ ). Отмечен кумулятивный негативный эффект сопутствующих патологий на результаты пробы.

**Ключевые слова:** нарушение дыхательной функции, легочные осложнения, новая коронавирусная инфекция, последствия COVID-19, проба с задержкой дыхания на вдохе.

---

**Ответственный за переписку:** Борчев Кирилл Федорович, адрес: 236005, г. Калининград, ул. Летняя, д. 3;  
e-mail: k.f.borchev@gmail.com

**Для цитирования:** Борчев К.Ф. Исследование способности задерживать дыхание у взрослых лиц, перенесших COVID-19 // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 191–200. DOI: 10.37482/2687-1491-Z104

Клиническая польза от проб на задержку дыхания была доказана на примере различных патологий органов дыхания. Промонстрировано, что подобные пробы могут быть использованы как инструмент оценки тяжести приступов одышки у пациентов с хронической бронхиальной астмой [1]. У взрослых пациентов с муковисцидозом результаты теста коррелируют с потреблением кислорода на уровне анаэробного порога, предоставляя информацию о допустимой физической нагрузке [2]. Исследования показывают, что проба с задержкой дыхания может послужить ценным диагностическим методом анализа функционального состояния дыхательной системы при хронической обструктивной болезни легких [3]. В целом результаты пробы отражают чувствительность периферического хеморефлекса на состав газовой смеси в крови [4], коррелируют с данными спирометрии и могут способствовать более полной оценке функциональных возможностей пациентов [5].

Проба с произвольной задержкой дыхания может применяться для выявления пациентов с дыхательной недостаточностью [6], диагностики снижения функции и объема легочной ткани у пациентов с COVID-19 [7]. В свою очередь, в литературе очень мало сведений о нормированных значениях для проб с произвольной задержкой дыхания у различных групп пациентов, а также данных о том, как время произвольной задержки дыхания соотносится с объемом поражения легочной ткани. С другой стороны, интерес представляет, как другие, в частности демографические, факторы влияют на связь между временем задержки дыхания и объемом поражения легочной ткани.

Цель исследования заключалась в изучении продолжительности произвольной задержки дыхания у пациентов с диагнозом «двухсторонняя полисегментарная пневмония, вызванная перенесенной инфекцией COVID-19», с учетом социально-демографических и клинических переменных.

**Материалы и методы.** Исследование было проведено на базе отделения физиотерапии ГБУЗ КО «Центральная городская клиническая больница» (г. Калининград). В нем приняли участие пациенты в возрасте от 46 до 84 лет, перенесшие COVID-19 (вирус идентифицирован) и поступившие в отделение реабилитации второго этапа с осложнением «двухсторонняя полисегментарная вирусно-бактериальная пневмония в стадии разрешения» ( $n = 367$ ). От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании, которое проводилось с соблюдением всех необходимых условий (в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации).

Информация о росте, весе, основном диагнозе, сопутствующих заболеваниях, месте жительства была получена из регистрационных карт пациентов. Индекс массы тела рассчитывался как отношение массы тела пациента в килограммах к квадрату роста в метрах.

Проба с произвольной задержкой дыхания проводилась в утреннее время (с 9.00 до 11.00). После 5-минутного отдыха в положении сидя, пациентам предлагалось совершить три неглубоких вдоха-выдоха (до 3/4 от полного вдоха) и задержать дыхание в фазе максимального вдоха. Время задержки регистрировалось секундомером.

Компьютерная томография легких (КТ) была выполнена пациентам по факту выписки из инфекционного отделения с занесением результатов визуальной оценки врачом-радиологом в медицинскую карту (средний латентный срок до перевода в отделение реабилитации –  $7,9 \pm 2,1$  дня).

Результаты исследования легочной ткани стали основным условием группировки пациентов. По объему поражения легочной ткани они были разделены на две группы: КТ1-2 – с объемом поражения менее 50 % ( $n = 164$ ), КТ3-4 – с объемом поражения более 50 % ( $n = 203$ ). Дополнительно обследуемые были разделены на жителей города и села, по возрастному и половому признакам, а также по наличию сопутствующих заболеваний.

Статистический анализ проводился в JASP (version 0.14.1)<sup>1</sup>. Характеристики участников представлялись в виде средних значений с указанием 95 %-го доверительного интервала (ДИ), распределение участников – количественно и в процентах.

Время произвольной задержки дыхания на вдохе вычислялось как среднее значение *M* с отражением 95 %-го ДИ. Для сравнения групп применялся многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Исходная модель включала сравнение способности задерживать дыхание с учетом отличительных социально-демографических и клинических признаков. Разница показателей в группах рассчитывалась в процентах. Статистически значимыми считались различия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Всего анализу были подвергнуты данные 367 пациентов, поступивших в отделение респираторной реабилитации, из них 66 % составили женщины; 26 % проживали в сельской местности. Средний возраст участников составил 66,5 (46,2–84,1) лет; доля лиц среднего возраста (до 59 лет) – 18 % ( $n = 64$ ), пожилого (старше 60 лет) – 82 % ( $n = 303$ ) [8]. На момент поступления в отделение объем поражения легочной ткани по данным КТ составил: у 13 % пациентов – менее 25 % (КТ1), у 31 % – от 25 до 50 % (КТ2), у 42 % – от 50 до 75 % (КТ3), у 12 % – более 75 % (КТ4) [9]. Почти 46 % пациентов страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

В выделенных группах по объему поражения легочной ткани было примерно одинаковое количество (табл. 1): мужчин и женщин

Таблица 1

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19,  
ПО СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИМ И КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ, чел. (%)**

**DISTRIBUTION OF PATIENTS AFTER COVID-19  
BY SOCIO-DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS, people (%)**

Признак	Вся выборка ( $n = 367$ )	Группа	
		КТ1-2 ( $n = 164$ )	КТ3-4 ( $n = 203$ )
Пол:			
женский	242 (66)	100 (61)	142 (70)
мужской	125 (34)	64 (39)	61 (30)
Возраст:			
средний	64 (18)	139 (84)	164 (80)
пожилой	303 (82)	25 (15)	39 (20)
Постоянное место жительства:			
город	276 (74)	130 (79)	146 (72)
село	91 (26)	34 (21)	57 (27)
Сопутствующие хронические заболевания:			
гипертоническая болезнь	110 (29)	47 (28)	63 (31)
болезни дыхательной системы	11 (3)	5 (3)	6 (2)
ишемическая болезнь сердца	61 (17)	28 (17)	33 (16)
сахарный диабет	29 (8)	15 (9)	14 (6)
болезни ЦНС	15 (4)	10 (6)	5 (2)
другие хронические болезни*	141 (38)	59 (35)	82 (40)

Примечание: \* – пациенты, имеющие два и более сопутствующих заболевания.

<sup>1</sup>URL: <https://jasp-stats.org> (дата обращения: 01.08.2022).

( $p = 0,071$ ); пациентов среднего и пожилого возраста ( $p = 0,319$ ); городских и сельских жителей ( $p = 0,412$ ); сопутствующих заболеваний ( $p = 0,523$ ). Индекс массы тела пациентов двух групп не различался ( $p = 0,068$ ) и составил в среднем  $29,5 \pm 1,3$ .

В табл. 2 представлены усредненные результаты тестирования способности произвольно задерживать дыхание в фазе полного вдоха у пациентов, переболевших COVID-19.

Средняя продолжительность задержки дыхания на вдохе у пациентов в общей выборке составила  $16,9 \pm 6,7$  с. Мужчины задерживали дыхание на 2,7 с дольше, чем в среднем по выборке ( $19,6$  против  $16,9$  с), и на 4,1 с (на 23 %,  $p < 0,001$ ) продолжительнее женщин. Пациенты из сельских районов на 5,3 с (26 %,  $p = 0,004$ ) лучше справлялись с пробой, чем городские жители; время задержки дыхания у первых было выше среднего на 4,2 с ( $20,2$  против  $16,9$  с). Результаты пробы у пациентов среднего и пожилого возраста не имели значимых различий ( $p = 0,352$ ).

Снижение времени произвольной задержки дыхания ассоциировалось с увеличением объема поражения легочной ткани. В общей выборке ( $n = 367$ ) различие между группами пациентов с поражением легочной ткани более 50 % и менее 50 % при выполнении дыхательной пробы составило 3,1 с (17 %,  $p < 0,001$ ). В свою очередь, у женщин это различие составило 2,1 с (13 %,  $p = 0,013$ ), а у мужчин – 4,1 с (19 %,  $p = 0,001$ ); у пациентов среднего возраста – 3,4 с (19 %,  $p = 0,005$ ), пожилого – 2,0 с (16 %,  $p < 0,001$ ).

Было также замечено снижение времени произвольной задержки дыхания при увеличении объема поражения легочной ткани: на фоне гипертонической болезни – на 3,9 с (20 %,  $p = 0,002$ ), болезней органов дыхания – на 7,4 с (32 %,  $p = 0,012$ ), наличия двух и более хронических заболеваний – на 2,8 с (25 %,  $p = 0,007$ ). Однако в группах пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, сахарным диабетом и болезнями центральной нервной системы различия не были значимыми ( $p > 0,05$ ).

С учетом степени поражения легочной ткани пол, возраст, место жительства и сопутствующие заболевания пациентов значимо не влияли на различия времени произвольной задержки дыхания ( $p > 0,05$ ).

**Обсуждение.** Исследование показало, что у пациентов ( $n = 367$ ) в возрасте от 46 до 84 лет, перенесших COVID-19 и поступивших на долечивание в отделение респираторной реабилитации второго этапа, способность задерживать дыхание на максимальном вдохе существенно снижена (среднее время задержки дыхания – около 17 с). Согласно клиническим рекомендациям, продолжительность задержки дыхания на вдохе менее 30 с может свидетельствовать о низкой толерантности к общей и транзиторной гипоксии [10, с. 203], что сопровождается головокружением, быстрой утомляемостью и обморочными состояниями. Подобные состояния характерны для пациентов, перенесших COVID-19 [9, 11], и могут быть вызваны снижением работоспособности срочных адаптивных механизмов сердечно-сосудистой и дыхательной систем [12, 13].

Учеными (например, A. Slim et al. [5]) продемонстрировано, что легочные патологии, приводящие к снижению объема дыхания, отрицательно коррелируют с уменьшением максимального времени произвольной задержки дыхания. В нашем исследовании наблюдается схожая тенденция: увеличение объема поражения легочной ткани у пациентов, перенесших COVID-19, ассоциируется с ухудшением способности произвольно задерживать дыхание ( $p < 0,001$ ).

Выявленную закономерность можно объяснить следующим образом. С одной стороны, нарушение адаптационных возможностей дыхательной и сердечно-сосудистой систем может сопровождаться хронической активацией хеморефлекса [10]; действительно, пациенты, переболевшие COVID-19, склонны к быстро развивающейся гипоксемии [14]. С другой стороны, снижение дыхательной функции может быть не связано исключительно со структурными изменениями легких, не менее важную

Таблица 2

**СПОСОБНОСТЬ ПРОИЗВОЛЬНО ЗАДЕРЖИВАТЬ ДЫХАНИЕ НА ВДОХЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19,  
С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ  
VOLUNTARY INSPIRATORY BREATH-HOLDING ABILITY IN PATIENTS AFTER COVID-19,  
TAKING INTO ACCOUNT SOCIO-DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS**

Признак	Время задержки дыхания, M (95% ДИ), с				p-value (тест ANOVA)		
	Вся выборка (n = 367)	КТ1-2 (n = 164)	КТ3-4 (n = 203)	A	B	A+B	
Без учета признака	16,9 (7,0–28,0)	18,6 (17,6–19,6)	15,5 (14,6–16,4)	<0,001	–	–	
Пол:							
женский	15,5 (5,1–26,0)	16,7 (15,4–17,9)	14,6 (13,6–15,7)	<b>0,013</b>		0,152	
мужской	19,6 (10,0–34,4)	21,6 (20,0–32,1)	17,5 (15,9–19,1)	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>		
Возраст:							
средний	15,9 (10,0–23,0)	18,0 (15,4–20,6)	14,6 (12,5–16,7)	<b>0,005</b>	0,352	0,802	
пожилей	17,1 (6,1–32,0)	18,7 (17,6–19,8)	15,7 (14,7–16,7)	< <b>0,001</b>			
Постоянное место жительства:							
село	20,2 (10,0–36,1)	24,1 (18,7–29,5)	17,5 (13,1–21,9)	0,132		0,076	
город	14,9 (5,0–27,0)	14,6 (11,9–17,4)	15,1 (12,5–17,9)	0,764	<b>0,004</b>		
Сопутствующие хронические заболевания:							
гипертоническая болезнь	17,2 (8,0–30,2)	19,4 (17,5–21,3)	15,5 (13,9–17,2)	<b>0,002</b>			
болезни дыхательной системы	16,5 (11,0–24,0)	20,0 (14,2–25,8)	13,6 (8,4–18,9)	<b>0,014</b>	0,812	0,805	
ишемическая болезнь сердца	17,2 (5,0–32,0)	18,9 (16,4–21,4)	15,7 (13,5–17,9)	0,123			
сахарный диабет	15,8 (5,8–27,6)	16,0 (12,6–19,4)	15,6 (12,1–19,1)	0,883			
болезни ЦНС	18,7 (8,5–30,4)	19,4 (15,3–23,5)	17,2 (11,4–23,0)	0,602			
другие хронические болезни*	16,6 (8,0–27,6)	18,2 (16,5–19,9)	15,4 (13,9–16,8)	<b>0,007</b>			

Примечание: A – статистическая значимость различий в зависимости от объема поражения легочной ткани; B – статистическая значимость различий в зависимости от признака; \* – пациенты, имеющие два и более сопутствующих заболевания. Полу жирным выделены статистически значимые различия.

роль в ее нарушении могут играть миофасциальные и полинейропатические процессы. Например, в работе О.И. Савушкиной и др. показано статистически значимое снижение силы инспираторных и экспираторных мышц у лиц, перенесших COVID-19 [15].

Функциональные нарушения такого рода наблюдаются и при других патологиях. Как правило, они развиваются вследствие вынужденного продолжительного лечения, длительного постельного режима и развившегося синдрома «последствий интенсивной терапии» [16]. При продолжительном обездвиживании и дыхательной недостаточности у пациентов часто ослаблен волевой компонент [17], что также является возможной причиной снижения времени произвольной задержки дыхания.

Настоящее исследование установило, что мужчины, переболевшие COVID-19, способны задерживать дыхание в фазе полного вдоха на 23 % продолжительнее женщин и эта способность не зависит от объема поражения легочной ткани ( $p > 0,1$ ). В научной литературе способность здоровых мужчин задерживать дыхание дольше женщин объясняется различиями дыхательной функции, обусловленными антропометрическими и физиологическими особенностями [18]. Согласно нашим наблюдениям, при интерпретации результатов проб на задержку дыхания следует учитывать способность мужчин задерживать дыхание дольше женщин, однако с условием, что эта особенность не зависит от объема поражения легочной ткани.

Нами было отмечено, что сельские жители справляются с дыхательной пробой на 27 % лучше городских ( $p < 0,004$ ). Хотя нет никаких данных, которые бы отражали состояние дыхательной системы лиц среднего и пожилого возраста, проживающих в сельских и городских районах Калининградской области, можно предположить, что снижение способности к произвольному апноэ у обследованных лиц связано с физической активностью до госпитализации. Известно, что сельские жители статистически значимо ( $p < 0,05$ )

больше двигаются в сравнении с городскими [19]. Физическая активность, в свою очередь, способствует толерантности к стрессорным нагрузкам дыхательной и сердечно-сосудистой систем [10], а также хорошему развитию дыхательной мускулатуры [20].

Проведенное исследование также показало, что различие результатов дыхательной пробы со средним значением в процентном эквиваленте у пациентов с разным объемом поражения легочной ткани увеличивается при наличии сопутствующих патологий. Например, у пациентов с гипертонической болезнью это различие увеличилось на 3 % ( $p = 0,002$ ), у пациентов с хронической патологией дыхательной системы – на 11 % ( $p = 0,014$ ), а у пациентов с двумя и более сопутствующими патологиями – на 8 % ( $p = 0,007$ ). Однако данная тенденция не наблюдалась у пациентов с заболеваниями сердца, сахарным диабетом и др. В целом подобные результаты могут говорить о том, что наличие других патологий может оказать кумулятивное воздействие на течение основного заболевания, причем нет различий между тем, какое это заболевание, важнее учитывать стадию течения и риск обострения [9].

Уменьшение времени задержки дыхания (на 13–32 %) при увеличении объема поражения легочной ткани наблюдалось практически у всех выделенных нами групп пациентов, перенесших COVID-19. Снижение времени задержки дыхания в общей выборке хорошо ассоциировалось с увеличением объема поражения легочной ткани ( $p < 0,001$ ).

Пробу с задержкой дыхания на вдохе можно рассматривать как простой метод выявления пациентов с высоким риском дыхательной недостаточности при COVID-19. Снижение времени задержки дыхания может быть связано с более низкой десатурацией и быть предвестником прогрессирования заболевания в тяжелую форму. Кроме этого, тест может использоваться как простой и надежный метод оценки тяжести состояния пациентов, перенесших COVID-19 [7, 11, 12], но с учетом тех моментов, которые

были нами обозначены выше. Пол, возраст, место жительства, сопутствующие заболевания, волевые качества пациентов могут существенно влиять на результаты дыхательной пробы, вместе с тем снижение способности задерживать дыхание, выявленное данной пробой, можно считать достоверным маркером ухудшения состояния дыхательной системы пациента.

К сожалению, дизайн настоящего исследования не позволил показать целостной факторной модели – мы лишь сравнили группы по определенному признаку. Поэтому в будущем необходимо сконцентрироваться на комплекс-

ных моделях, в частности на построении регрессионных моделей, которые позволят оценить силу связи факторов с измеряемым параметром. Несмотря на это данное исследование будет полезно практикующим специалистам, поскольку содержит информацию о функционировании дыхательной системы после перенесенного заболевания, вызванного инфекцией COVID-19, а также о том, как демографические и клинические данные могут повлиять на результаты проб с задержкой дыхания.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Nannini L.J., Zaietta G.A., Guerrera A.J., Varela J.A., Fernández O.M., Flores D.M. Breath-Holding Test in Subjects with Near-Fatal Asthma. A New Index for Dyspnea Perception // *Respir. Med.* 2007. Vol. 101, № 2. P. 246–253. DOI: [10.1016/j.rmed.2006.05.013](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.05.013)
2. Barnai M., Laki I., Gyurkovits K., Angyan L., Horvath G. Relationship Between Breath-Hold Time and Physical Performance in Patients with Cystic Fibrosis // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005. Vol. 95, № 2. P. 172–178. DOI: [10.1007/s00421-005-1350-3](https://doi.org/10.1007/s00421-005-1350-3)
3. Hedhli A., Slim A., Ouahchi Y., Mjid M., Koumenji J., Cheikh Rouhou S., Toujani S., Dhahri B. Maximal Voluntary Breath-Holding Tele-Inspiratory Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Am. J. Men's Health.* 2021. Vol. 15, № 3. Art. № 15579883211015857. DOI: [10.1177/15579883211015857](https://doi.org/10.1177/15579883211015857)
4. Trembach N., Zabolotskikh I. Breath-Holding Test in Evaluation of Peripheral Chemoreflex Sensitivity in Healthy Subjects // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2017. Vol. 235. P. 79–82. DOI: [10.1016/j.resp.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.10.005)
5. Slim A., Hedhli A., Rouhou S.C., Mbarek N., Taboubi A., Benkhaled S., Ouahchi Y., Cherif J., Mjid M., Toujani S., Merai S. Maximal Voluntary Inspiratory Breath Holding Time Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Eur. Respir. J.* 2018. Vol. 52, № 62. DOI: [10.1183/13993003.congress-2018.PA4053](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA4053)
6. Ideguchi H., Ichiyasu H., Fukushima K., Okabayashi H., Akaike K., Hamada S., Nakamura K., Hirotsuko S., Kohroggi H., Sakagami T., Fujii K. Validation of a Breath-Holding Test as a Screening Test for Exercise-Induced Hypoxemia in Chronic Respiratory Diseases // *Chron. Resp. Dis.* 2021. Vol. 18. Art. № 14799731211012965. DOI: [10.1177/14799731211012965](https://doi.org/10.1177/14799731211012965)
7. Messineo L., Perger E., Corda L., Joosten S.A., Fanfulla F., Pedroni L., Terrill P.I., Lombardi C., Wellman A., Hamilton G.S., Malhotra A., Vailati G., Parati G., Sands S.A. Breath-Holding as a Novel Approach to Risk Stratification in COVID-19 // *Crit. Care.* 2021. Vol. 25, № 1. Art. № 208. DOI: [10.1186/s13054-021-03630-5](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03630-5)
8. Милуков В.Е., Жарикова Т.С. Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях // *Клин. медицина.* 2015. № 11. С. 5–11.
9. Временные методические рекомендации: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021) / М-во здравоохранения Рос. Федерации. URL: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf) (дата обращения: 11.08.2022).
10. Анестезиология-реаниматология: клинические рекомендации / под ред. И.Б. Заболотских, Е.М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-медиа, 2016. 947 с.
11. Бубнова М.Г., Шляхто Е.В., Аронов Д.М., Белевский А.С., Герасименко М.Ю., Глезер М.Г., Гордеев М.Н., Драккина О.М., Иванова Г.Е., Иоселиани Д.Г., Карамнова Н.С., Космачева Е.Д., Кулешов А.В., Кукушина А.А., Лядов К.В., Лямина Н.П., Макарова М.Р., Меццержакова Н.Н., Никитюк Д.Б., Пасечник И.Н., Персиянова-

Дуброва А.Л., Погонченкова И.В., Свет А.В., Стародубова А.В., Тутельян В.А. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации // Рос. кардиол. журн. 2021. Т. 26, № 5. С. 183–222. DOI: [10.15829/1560-4071-2021-4487](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4487)

12. Борчев К.Ф., Бондарев Д.В., Муромцев А.Б., Печеная Н.В. Изменения дыхательной и физической функций у пациентов среднего и пожилого возраста, перенесших COVID-19, после программы комплексной реабилитации // Успехи геронтологии. 2021. Т. 34, № 6. С. 934–940. DOI: [10.34922/AE.2021.34.6.016](https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016)

13. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395, № 10223. P. 497–506. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

14. Донина Ж.А. Причины гипоксемии при COVID-19 // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2022. Т. 108, № 1. С. 3–12. DOI: [10.31857/S0869813922010058](https://doi.org/10.31857/S0869813922010058)

15. Савушкина О.И., Малащенко М.М., Черняк А.В., Крюков Е.В., Сеницын Е.А., Зыков К.А. Исследование силы дыхательных мышц у больных, перенесших COVID-19 // Медицина экстрем. ситуаций. 2021. Т. 23, № 3. С. 55–60. DOI: [10.47183/mes.2021.025](https://doi.org/10.47183/mes.2021.025)

16. Белкин А.А., Авдюнина И.А., Варако Н.А., Зинченко Ю.П., Вознюк И.А., Давыдова Н.С., Заболотских И.Б., Иванова Г.Е., Кондратьев А.Н., Лейдерман И.Н., Лубнин А.Ю., Петриков С.С., Пирадов М.А., Проценко Д.Н., Стаховская Л.В., Суворов А.Ю., Супонева Н.А., Шамалов Н.А., Щеголев А.В. Реабилитация в интенсивной терапии. Клинические рекомендации // Вестн. восстанов. медицины. 2017. № 2. С. 139–143.

17. Nishino T. Pathophysiology of Dyspnea Evaluated by Breath-Holding Test: Studies of Furosemide Treatment // Respir. Physiol. Neurobiol. 2009. Vol. 167, № 1. P. 20–25. DOI: [10.1016/j.resp.2008.11.007](https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.11.007)

18. Абдурахманов Р.Ш. Физиологические аспекты гипоксии нагрузки // Биомедицина (Баку). 2004. № 1. С. 3–9.

19. Николаев А.Ю. Физическая активность и малоподвижное поведение взрослых в городе и на селе по данным опросника IPAQ // Актуал. проблемы гуманитар. и естеств. наук. 2017. № 3-2. С. 89–93.

20. Rodrigues A., Muñoz Castro G., Jácome C., Langer D., Parry S.M., Burtin C. Current Developments and Future Directions in Respiratory Physiotherapy // Eur. Resp. Rev. 2020. Vol. 29, № 158. Art. № 200264. DOI: [10.1183/16000617.0264-2020](https://doi.org/10.1183/16000617.0264-2020)

## References

1. Nannini L.J., Zaietta G.A., Guerrero A.J., Varela J.A., Fernández O.M., Flores D.M. Breath-Holding Test in Subjects with Near-Fatal Asthma. A New Index for Dyspnea Perception. *Respir. Med.*, 2007, vol. 101, no. 2, pp. 246–253. DOI: [10.1016/j.rmed.2006.05.013](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.05.013)

2. Barnai M., Laki I., Gyurkovits K., Angyan L., Horvath G. Relationship Between Breath-Hold Time and Physical Performance in Patients with Cystic Fibrosis. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2005, vol. 95, no. 2, pp. 172–178. DOI: [10.1007/s00421-005-1350-3](https://doi.org/10.1007/s00421-005-1350-3)

3. Hedhli A., Slim A., Ouahchi Y., Mjid M., Koumenji J., Cheikh Rouhou S., Toujani S., Dhahri B. Maximal Voluntary Breath-Holding Tele-Inspiratory Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Men's Health*, 2021, vol. 15, no. 3. Art. no. 15579883211015857. DOI: [10.1177/15579883211015857](https://doi.org/10.1177/15579883211015857)

4. Trembach N., Zabolotskikh I. Breath-Holding Test in Evaluation of Peripheral Chemoreflex Sensitivity in Healthy Subjects. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 2017, vol. 235, pp. 79–82. DOI: [10.1016/j.resp.2016.10.005](https://doi.org/10.1016/j.resp.2016.10.005)

5. Slim A., Hedhli A., Cheikh Rouhou S., Mbarek N., Taboubi A., Benkhaled S., Ouahchi Y., Cherif J., Mjid M., Toujani S., Merai S. Maximal Voluntary Inspiratory Breath Holding Time Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eur. Respir. J.*, 2018, vol. 52, no. 62. DOI: [10.1183/13993003.congress-2018.PA4053](https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA4053)

6. Ideguchi H., Ichiyasu H., Fukushima K., Okabayashi H., Akaike K., Hamada S., Nakamura K., Hirotsako S., Kohroggi H., Sakagami T., Fujii K. Validation of a Breath-Holding Test as a Screening Test for Exercise-Induced Hypoxemia in Chronic Respiratory Diseases. *Chron. Respir. Dis.*, 2021, vol. 18. Art. no. 14799731211012965. DOI: [10.1177/14799731211012965](https://doi.org/10.1177/14799731211012965)

7. Messineo L., Perger E., Corda L., Joosten S.A., Fanfulla F., Pedroni L., Terrill P.I., Lombardi C., Wellman A., Hamilton G.S., Malhotra A., Vailati G., Parati G., Sands S.A. Breath-Holding as a Novel Approach to Risk Stratification in COVID-19. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1. Art. no. 208. DOI: [10.1186/s13054-021-03630-5](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03630-5)

8. Milyukov V.E., Zharikova T.S. Kriterii formirovaniya vozrastnykh grupp patsientov v meditsinskikh issledovaniyakh [Criteria for the Formation of Age Groups of Patients in Clinical Studies]. *Klinicheskaya meditsina*, 2015, no. 11, pp. 5–11.

9. *Temporary Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of the Novel Coronavirus Infection (COVID-19)*. Version 14 (27.12.2021). Ministry of Health of the Russian Federation. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/VMR\\_COVID-19\\_V14\\_27-12-2021.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/VMR_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf) (accessed 11 August 2022) (in Russ.).

10. Zabolotskikh I.B., Shifman E.M. (eds.). *Anesteziologiya-reanimatologiya: klinicheskie rekomendatsii* [Anaesthesiology and Intensive Care Medicine: Clinical Guidelines]. Moscow, 2016. 947 p.

11. Bubnova M.G., Shlyakhto E.V., Aronov D.M., Belevsky A.S., Gerasimenko M.Yu., Glezer M.G., Gordeev M.N., Drapkina O.M., Ivanova G.E., Ioseliani D.G., Karamnova N.S., Kosmacheva E.D., Kuleshov A.V., Kukshina A.A., Lyadov K.V., Lyamina N.P., Makarova M.R., Meshcheryakova N.N., Nikityuk D.B., Pasechnik I.N., Persiyanova-Dubrova A.L., Pogonchenkova I.V., Svet A.V., Starodubova A.V., Tutelian V.A. Coronavirus Disease 2019: Features of Comprehensive Cardiac and Pulmonary Rehabilitation. *Russ. J. Cardiol.*, 2021, vol. 26, no. 5. Art. no. 4487. DOI: [10.15829/1560-4071-2021-4487](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4487)

12. Borchev K.F., Bondarev D.V., Muromtsev A.B., Pechenaya N.V. Izmeneniya dykhatel'noy i fizicheskoy funktsiy u patsientov srednego i pozhilogo vozrasta, perenesshikh COVID-19, posle programmy kompleksnoy reabilitatsii [Changes in Respiratory Function and Physical Performance in Middle-Aged and Old Inpatients Recovering from Covid-19 After a Rehabilitation Program]. *Uspekhi gerontologii*, 2021, vol. 34, no. 6, pp. 934–940. DOI: [10.34922/AE.2021.34.6.016](https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.016)

13. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

14. Donina Zh.A. Prichiny gipoksemii pri COVID-19 [Causes of Hypoxemia in COVID-19]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2022, vol. 108, no. 1, pp. 3–12. DOI: [10.31857/S0869813922010058](https://doi.org/10.31857/S0869813922010058)

15. Savushkina O.I., Malashenko M.M., Chernyak A.V., Kryukov E.V., Sinitsyn E.A., Zikov K.A. Issledovanie sily dykhatel'nykh myshts u bol'nykh, perenesshikh COVID-19 [Respiratory Muscle Strength in Patients After COVID-19]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*, 2021, vol. 23, no. 3, pp. 55–60. DOI: [10.47183/mes.2021.025](https://doi.org/10.47183/mes.2021.025)

16. Belkin A.A., Avdyunina I.A., Varako N.A., Zinchenko Yu.P., Voznyuk I.A., Davydova N.S., Zabolotskikh I.B., Ivanova G.E., Kondrat'ev A.N., Leyderman I.N., Lubnin A.Yu., Petrikov S.S., Piradov M.A., Protsenko D.N., Stakhovskaya L.V., Suvorov A.Yu., Suponeva N.A., Shamalov N.A., Shchegolev A.V. Reabilitatsiya v intensivnoy terapii. Klinicheskie rekomendatsii [Rehabilitation in Intensive Therapy: Clinical Recommendations]. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*, 2017, no. 2, pp. 139–143.

17. Nishino T. Pathophysiology of Dyspnea Evaluated by Breath-Holding Test: Studies of Furosemide Treatment. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, 2009, vol. 167, no. 1, pp. 20–25. DOI: [10.1016/j.resp.2008.11.007](https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.11.007)

18. Abdurakhmanov R.Sh. Fiziologicheskie aspekty gipoksii nagruzki [Physiological Aspects of Tension Hypoxia]. *Biomeditsina (Baku)*, 2004, no. 1, pp. 3–9.

19. Nikolaev A.Yu. Fizicheskaya aktivnost' i malopodvizhnoe povedenie vzroslykh v gorode i na sele po dannym oprosnika IPAQ [Physical Activity and Sedentary Behaviour of Adults in the City and in the Countryside According to IPAQ]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*, 2017, no. 3-2, pp. 89–93.

20. Rodrigues A., Muñoz Castro G., Jácome C., Langer D., Parry S.M., Burtin C. Current Developments and Future Directions in Respiratory Physiotherapy. *Eur. Respir. Rev.*, 2020, vol. 29, no. 158. Art. no. 200264. DOI: [10.1183/16000617.0264-2020](https://doi.org/10.1183/16000617.0264-2020)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z104

*Kirill F. Borchev*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-8402>

\*Kaliningrad State Technical University  
(Kaliningrad, Russian Federation)

## BREATH-HOLDING STUDY IN ADULTS AFTER COVID-19

Breath-holding tests are a simple way to determine the state of the respiratory system in patients with respiratory pathology. The **aim** of this study was to evaluate voluntary breath-holding time in COVID-19 survivors, taking into account the socio-demographic and clinical characteristics. **Materials and methods.** The study involved patients aged 46 to 84 years with a complication in the form of bilateral multisegmental pneumonia after COVID-19 who were admitted for aftercare to the second stage respiratory rehabilitation department of the Central City Clinical Hospital in Kaliningrad. The subjects were divided into urban and rural residents, as well as by age and sex, presence of concomitant diseases and degree of damage to the lung tissue (based on computed tomography data). Voluntary inspiratory breath-holding time was estimated. **Results.** All of the patients after COVID-19 ( $n = 367$ ) showed decreased voluntary inspiratory breath-holding time (mean value  $16.9 \pm 6.7$  s). The degree of damage to the lung tissue had a significant negative impact on voluntary inspiratory breath-holding time, irrespective of the patients' sex, age, place of residence and concomitant diseases: patients with less than 50 % lung tissue involvement ( $n = 164$ ) on average held their breath significantly longer (by 17 %,  $p < 0.001$ ) than patients with more than 50 % lung tissue involvement ( $n = 203$ ). Men ( $n = 125$ ) were able to hold their breath longer (by 23 %,  $p < 0.05$ ) than women ( $n = 242$ ), while patients from rural areas ( $n = 91$ ) longer (by 26 %,  $p = 0.004$ ) than urban residents ( $n = 276$ ). Concomitant pathologies had a negative cumulative effect on the test results.

**Keywords:** *respiratory dysfunction, pulmonary complications, novel coronavirus infection, consequences of COVID-19, inspiratory breath-holding time test.*

Received 8 March 2022

Accepted 22 August 2022

Published 27 September 2022

Поступила 08.03.2022

Принята 22.08.2022

Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Kirill Borchev, *address:* ul. Letnyaya 3, Kaliningrad, 236005, Russian Federation; *e-mail:* k.f.borchev@gmail.com

**For citation:** Borchev K.F. Breath-Holding Study in Adults After COVID-19. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 191–200. DOI: 10.37482/2687-1491-Z104

УДК 612.117+575.162

DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

**ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ  
У ДЕВУШЕК С ГИПОДИНАМИЕЙ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА I/D ГЕНА ACE**

И.З. Хабибуллина\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1504-0075>

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

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

В.Ю. Горбунова\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8154-6851>

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

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

\*\*\*Институт развития образования Республики Башкортостан  
(Республика Башкортостан, г. Уфа)

**Цель исследования** – изучить осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) и особенности ее связей с количественными и морфофункциональными параметрами клеток красной крови у девушек с ограниченной физической активностью в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 200 здоровых девушек в возрасте 18–22 лет, ведущих малоподвижный образ жизни. У всех испытуемых проводили забор крови для генотипирования и определения содержания гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), их среднего объема (MCV), средних содержания (MCH) и концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрита (HCT). ОРЭ изучали путем установления оптической плотности растворов гемоглобина после разрушения эритроцитов в серии гипотонических растворов NaCl с понижением концентрации от 0,8 до 0,1 %. По результатам осмотического гемолиза строили эритрограммы и определяли концентрации NaCl, при которых разрушалось 10, 50 и 90 % эритроцитов. **Результаты.** Наименьшей устойчивостью к гемолизу всех трех популяций эритроцитов (старые, зрелые, молодые) характеризовались носительницы генотипа DD. При анализе факторных структур у девушек с генотипом DD установлены только связи суммарных и индивидуальных параметров эритроцитов. У носительниц аллеля I (генотипы ID и II) доминирующий фактор объединял суммарные показатели красной крови (RBC, HGB, HCT) и ОРЭ старых, зрелых и молодых эритроцитов. Таким образом, носительницам аллеля I (генотипы ID и II) гена ACE свойственна более высокая, чем при генотипе DD, резистентность

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

**Для цитирования:** Хабибуллина И.З., Даутова А.З., Шамратова В.Г., Горбунова В.Ю. Осмотическая резистентность эритроцитов у девушек с гиподинамией в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 201–212. DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

популяций зрелых и старых клеток, а вариации ОРЭ у них взаимосвязаны с изменениями количественных параметров красной крови, при этом возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности эритроцитов. У обладательниц генотипа DD не выявлены корреляции ОРЭ с количественными и морфофункциональными параметрами эритроцитов.

**Ключевые слова:** осмотическая резистентность эритроцитов, гемолиз, популяции эритроцитов, полиморфизм I/D гена ACE, девушки с низкой двигательной активностью, факторный анализ.

Важнейшим свойством эритроцитов, влияющим на выполнение ими кислородтранспортной функции, является устойчивость к действию гемолитиков. К причинам, ускоряющим или/и усиливающим разрушение эритроцитов в сосудистом русле, относят обезвоживание, гипоксию, окислительное повреждение, протеолиз и др. [1]. Повышают уязвимость к гемолизу также эмоциональный стресс и высокие физические нагрузки, вызывающие рост концентрации в крови катехоламинов, которые, взаимодействуя со специфическими рецепторами на поверхности эритроцитов, приводят к нарушению деформируемости мембран, разрыву и разрушению клеток [2, 3].

При этом, согласно современным представлениям, индивидуальные различия в степени развития тех или иных метаболических и физиологических признаков человека во многом генетически детерминированы, в частности обусловлены полиморфизмами ДНК [4, 5]. К генетическим маркерам, непосредственно участвующим в поддержании общего гомеостаза организма человека, относится ген ангиотензин-конвертирующего фермента (angiotensin converting enzyme – ACE), в т. ч. его полиморфизм I/D [6]. Уровень ACE в плазме крови отдельных индивидуумов значительно варьирует, но на протяжении жизни каждого человека относительно постоянен и в определенной степени подвержен влиянию факторов окружающей среды и образа жизни [7]. Содержание ACE в сыворотке значительно выше у гомозигот с «более коротким» делеционным аллелем (DD), чем у гетерозигот (ID) или у гомозигот с «более длинным» инсерционным аллелем (II) [6]. Многочисленными исследованиями была установлена ассоциация полиморфизма ID гена

ACE с артериальной гипертензией [8], ожирением [9], уровнем глюкозы [10], гипертриглицеридемией и т. д. [11]. В то же время ген ACE представляет интерес не только при изучении различных заболеваний, но и при оценке физических возможностей человека. Как правило, сообщается, что аллель I ассоциирован с физическими качествами, ориентированными на выносливость, а аллель D, напротив, на развитие силы [5, 6].

Вместе с тем практически не изученными остаются вопросы о воздействии генетических факторов на функциональные системы организма при ограниченной двигательной активности, хотя в жизни современного человека гиподинамия, существенно влияя на состояние различных систем, сопровождается ухудшением их функций и способствует развитию негативных изменений в организме в целом.

Одно из ведущих мест в формировании адаптационных реакций организма занимает система крови, на которую может оказывать влияние уровень двигательной активности и полиморфизм I/D гена ACE [12]. Однако, несмотря на значительное количество работ, посвященных ассоциации полиморфизма I/D гена ACE с функциональными возможностями организма, количество исследований, направленных на изучение влияния данного маркера на морфофункциональные параметры эритроцитов, ограничено. В то же время, принимая во внимание, что способность эритроцитов в осуществлении доставки кислорода в ткани во многом зависит от их механической стабильности, анализ осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ) позволит расширить представление о компенсаторных механизмах в периферической крови в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE [13].

Цель исследования – изучить ОРЭ и особенности ее связей с количественными и морфофункциональными параметрами клеток красной крови у физически малоактивных девушек с разными генотипами полиморфизма I/D гена *ACE*.

**Материалы и методы.** У 200 здоровых студенток в возрасте 18–22 лет с низкой физической активностью, профессионально не занимающихся спортом, забиралась венозная кровь, которая использовалась для изучения морфофункциональных характеристик эритроцитов и генотипирования.

Критерием включения в обследование являлось отсутствие симптомов респираторных, хронических заболеваний в стадии обострения и других воспалительных процессов на момент обследования студенток. Все испытуемые были признаны по результатам ежегодного медицинского осмотра условно здоровыми. В исследование включались только девушки с низкой двигательной активностью (НДА). Уровень двигательной активности принимали за низкий, если девушки уделяли аэробным физическим нагрузкам умеренной и высокой интенсивности не более 150 мин в неделю. Исследование проводилось в межсессионный период (с сентября по ноябрь). Все испытуемые были осведомлены о целях и задачах исследования, подписали добровольное согласие на участие.

Для генетического анализа использовали ДНК, выделенную из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции [14]. Метод определения полиморфизма гена *ACE* заключался в амплификации специфических фрагментов ДНК (полимеразная цепная реакция – ПЦР) с помощью специфических олигонуклеотидов. ПЦР проводили на термоблокере «Терцик» (ООО «ДНК-Технология», Москва). Результаты амплификации оценивали путем вертикального электрофореза в 7 %-м полиакриламидном геле. В соответствии с генотипической принадлежностью были сформированы три группы девушек: носительницы генотипа DD (80 чел.), ID (92 чел.) и II (28 чел.).

Анализ крови осуществляли на автоматическом анализаторе BC-3600 (Mindray, Китай). Определяли содержание гемоглобина (HGB), эритроцитов (RBC), их средний объем (MCV), среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (MCH), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), гематокрит (HCT).

ОРЭ изучали путем оценки оптической плотности растворов гемоглобина после разрушения эритроцитов в серии гипотонических растворов хлорида натрия с понижением концентрации от 0,8 до 0,1 %. Степень гемолиза эритроцитов после центрифугирования проб крови оценивали на спектрофотометре ПЭ-5400ВИ (ООО «ЭКРОСХИМ», Санкт-Петербург) при длине волны 540 нм против 0,9 %-го раствора хлорида натрия. Процент гемолиза эритроцитов вычисляли при различных концентрациях хлорида натрия по формуле  $X = E_0 \cdot 100 / E_{\max}$ , где  $E_0$  – экстинкция исследуемой пробы;  $E_{\max}$  – экстинкция, соответствующая 100 %-му гемолизу. По результатам осмотического гемолиза строили эритрограммы и определяли концентрации хлорида натрия, при которых разрушалось 10, 50 и 90 % эритроцитов (ОРЭ10, ОРЭ50 и ОРЭ90 соответственно). Указанные показатели характеризуют устойчивость разных популяций эритроцитов: ОРЭ10 – низкоустойчивых (старых); ОРЭ50 – зрелых; ОРЭ90 – наиболее устойчивых (молодых).

Статистическую обработку проводили с помощью программ Microsoft Office Excel и Statistics 10.0. Для выявления скрытых переменных, объясняющих взаимоотношения изученных параметров, применяли факторный анализ. Проверку статистических гипотез о достоверности различий средних значений осуществляли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проведенный анализ установил следующее распределение генотипов полиморфизма I/D гена *ACE* у девушек: на носительниц генотипа DD приходилось 40 % обследованных, ID – 46 %, II – 14 %. Выяв-

ленное распределение частот аллелей полиморфизма I/D гена ACE не отклонялось от распределения по Харди–Вайнбергу ( $p > 0,05$ ), а также соответствовало данным проекта «1000 геномов» и Genome Aggregation Database (gnomAD), по которым наблюдается значительное преобладание гомозигот DD над гомозиготами II.

Выявлено (рис. 1), что наименьшей устойчивостью (выше концентрация соли, при которой происходит гемолиз) всех трех по-

пуляций эритроцитов отличаются обладательницы генотипа DD.

Общая численность эритроцитов в периферической крови и их общий объем (гематокрит), согласно проведенному исследованию, не имели генотипических особенностей. Значимые генотипические различия касались индивидуальных характеристик эритроцитов: объема отдельных клеток и их насыщенности гемоглобином (рис. 2).

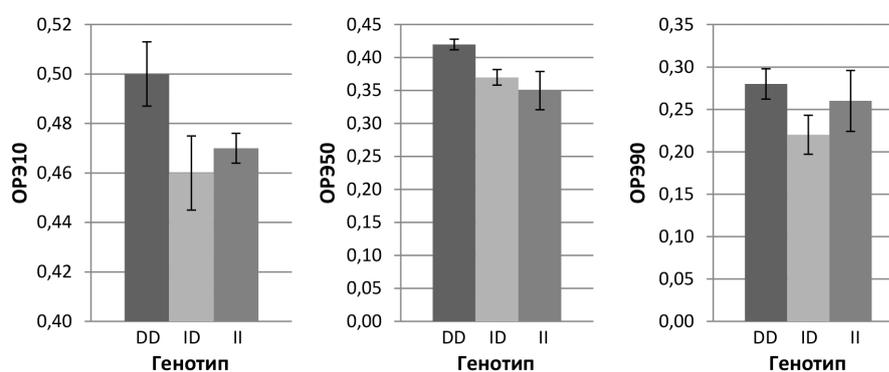


Рис. 1. Осмотическая резистентность эритроцитов старых (ОРЭ10), зрелых (ОРЭ50) и молодых (ОРЭ90) популяций у физически малоактивных девушек 18–22 лет в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE

Fig. 1. Osmotic resistance of old, mature and young erythrocyte populations in 18–22-year-old women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene

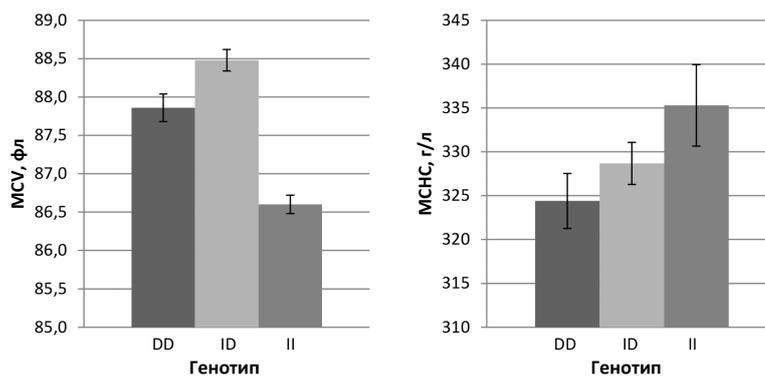


Рис. 2. Средний объем эритроцита (MCV) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) у физически малоактивных девушек 18–22 лет в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE

Fig. 2. Mean corpuscular volume (MCV) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) in 18–22-year-old women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene

Из рис. 2 видно, что у носительниц генотипа II объем эритроцитов ниже, чем у обладательниц аллеля D ( $p = 0,002$ ). В противоположность объему клеток, у обладательниц генотипа II наблюдалась наиболее высокая наполненность эритроцитов гемоглобином ( $p = 0,001$ ).

Учитывая, что стойкость эритроцитов определяется как свойствами клеточной мембраны, так и их корпускулярными характеристиками, а также особенностями внутриэритроцитарного содержимого и обменных процессов, представляет интерес изучение взаимосвязей между этими параметрами у носителей разных генотипов. По факторным матрицам базовых параметров красной крови и осмотической резистентности малоустойчивых эритроцитов (ОРЭ10) выделено два фактора с долей дисперсии 46 и 34 % при генотипе DD гена ACE, 45 и 36 % – генотипе ID, 75 и 25 % – генотипе II (табл. 1).

У носительниц аллеля I (генотипы ID и II) доминирующий фактор (фактор 1) объединяет суммарные показатели красной крови (содер-

жание эритроцитов и гемоглобина, гематокрит) и осмотическую резистентность популяции наименее устойчивых эритроцитов. Причем резистентность этой популяции эритроцитов тем ниже, чем слабее функциональная активность красной крови. При генотипе II с этим фактором коррелируют и индивидуальные параметры эритроцитов.

При генотипе DD гена ACE связей базовых параметров красной крови с ОРЭ не выявлено. Из табл. 1 видно, что оба интерпретируемых фактора у девушек с генотипом DD описывают связи суммарных и индивидуальных параметров эритроцитов. Так, у обладательниц этого генотипа, в отличие от носительниц аллеля I (генотипы ID и II), обнаружены следующие корреляции с фактором 1: содержания гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов и содержания в них гемоглобина. Исходя из структуры фактора 1 и знака коэффициента корреляции с ним указанных переменных, можно заключить, что у девушек с генотипом DD гена ACE суммарные параметры (общий объем эритроцитов и концентрация в крови ге-

Таблица 1

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ10  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF LOW-RESISTANT ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ10	
<i>Фактор 1</i>								
DD	-0,95	–	-0,72	-0,87	-0,81	–	–	46
ID	-0,76	-0,84	-0,98	–	–	–	0,67	45
II	-0,99	-0,99	-0,90	–	-0,97	-0,82	0,80	75
<i>Фактор 2</i>								
DD	–	-0,91	–	–	–	0,75	–	34
ID	–	–	–	0,81	0,97	0,65	–	36
II	–	–	–	-0,92	–	–	–	25

Примечание. Здесь и далее указаны только статистически значимые корреляции переменных с фактором.

моглобина) определяются индивидуальными характеристиками клеток, их размером и наполненностью гемоглобином, а не численностью эритроцитов в кровеносном русле.

*Табл. 2* демонстрирует результаты факторного анализа, отражающие взаимоотношения показателей красной крови с осмотической резистентностью основной популяции (зрелых) эритроцитов. У девушек с генотипом DD по факторной матрице выделено два фактора, совместно описывающие 82 % дисперсии. Судя по структуре фактора 1, у лиц с генотипом DD повышение HGB сопровождается увеличением индивидуальных характеристик эритроцитов (HCT, MCV, MCH). Фактор 2 объединяет RBC и MCHC, следовательно, повышение количества эритроцитов у девушек с генотипом DD сопровождается снижением степени насыщенности гемоглобином отдельных клеток.

При генотипе ID на два обнаруженных фактора приходится также 82 % дисперсии. Фактор 1 включает RBC, HCT, MCHC и ОРЭ50, фактор 2 – HGB и MCV.

Факторная структура показателей у девушек с генотипом II принципиально сходна с картиной при генотипе ID: фактор 1 объединяет HGB, RBC, HCT, MCH и ОРЭ50. Таким образом, у носительниц аллеля I повышение индивидуальных и суммарных параметров эритроцитов сопровождается увеличением осмотической резистентности популяции зрелых эритроцитов.

В *табл. 3* представлена факторная структура, характеризующая взаимосвязи показателей красной крови с осмотической резистентностью популяции наиболее устойчивых (молодых) форм эритроцитов. Как и в других случаях, для ОРЭ90 при генотипе DD доминирующий фактор описывает взаимоотношения количественных, качественных и морфологических параметров красной крови.

Структура доминирующего фактора при генотипе ID имеет некоторые отличия от картины, наблюдаемой для популяций зрелых и функционально старых эритроцитов. Так, с устойчивостью эритроцитов к осмотическому гемолизу коррелируют не суммарные показатели красной

Таблица 2

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ50  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF MATURE ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ50	
<i>Фактор 1</i>								
DD	0,97	–	0,79	0,89	0,87	–	–	53
ID	–	0,92	0,94	–	–	–0,70	–0,78	48
II	0,97	0,93	0,99	–	0,99	–	–0,80	74
<i>Фактор 2</i>								
DD		–0,87	–	–	–	0,70	–	29
ID	0,68	–	–	0,82	–	–	–	34
II	–	–	–	–0,77	–	0,78	–	25

Таблица 3

**ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ И ОРЭ90  
У ФИЗИЧЕСКИ МАЛОАКТИВНЫХ ДЕВУШЕК 18–22 лет С РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ACE  
FACTOR STRUCTURE OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND OSMOTIC RESISTANCE  
OF YOUNG ERYTHROCYTES IN 18–22-YEAR-OLD WOMEN  
WITH LIMITED PHYSICAL ACTIVITY AND DIFFERENT GENOTYPES OF THE ACE GENE**

Генотип	Факторная нагрузка показателей							Доля дисперсии фактора, %
	HGB	RBC	HCT	MCV	MCH	MCHC	ОРЭ90	
<i>Фактор 1</i>								
DD	0,96	–	0,77	0,89	0,87	–	–	56
ID	–	–	–	–0,68	–0,98	–0,77	0,86	47
II	–0,97	–0,94	–0,98	–	–0,99	–	0,88	77
<i>Фактор 2</i>								
DD	–	–0,89	–	–	–	0,68	–	28
ID	–0,91	–0,75	–0,97	–	–	–	–	39
II	–	–	–	–0,78	–	0,76	–	23

крови, как это свойственно другим популяциям, а индивидуальные характеристики эритроцитов. Например, ослабление резистентности эритроцитов сочетается со снижением их объема и насыщенности гемоглобином.

У обладательниц генотипа II существенных различий с факторными структурами для ОРЭ10 и ОРЭ50 не обнаружено: выявляются связи суммарных показателей красной крови с осмотической резистентностью клеток.

**Обсуждение.** Как известно, по величине резистентности эритроцитов к различным физическим факторам, в т. ч. осмотическим, можно судить о функциональных возможностях клеток, например о транспорте кислорода.

Проведенное исследование выявило у девушек с НДА различия структурно-функциональных, качественных и корпускулярных характеристик эритроцитов в зависимости от полиморфизма I/D гена ACE. Носительницам аллеля I (генотипы ID и II) гена ACE свойственна более высокая, чем при генотипе DD, осмотическая резистентность эритроцитов популяций зрелых и низкоустойчивы клеток.

В то же время обладательницы генотипа DD характеризуются наиболее низкой среднекорпускулярной концентрацией гемоглобина и более высоким средним объемом эритроцитов. Как показали ранее проведенные исследования [15], у юношей с генотипом DD пониженный объем эритроцитов наблюдался только при высоком уровне двигательной активности.

Принимая во внимание факт уменьшения стойкости эритроцитов по мере старения клеток, можно полагать, что причины отмеченных генотипических отличий могут крыться в разных темпах физиологического старения клеток в течение их жизни в сосудистом русле. При этом для поддержания резистентности эритроцитов имеют значение такие их корпускулярные характеристики, как диаметр и форма. Так, усиливающаяся с возрастом клетки сферуляция приближает их к критическому объему и, соответственно, к минимальной стойкости. В свою очередь, H. Sommerkamp et al. установили, что при изменении объема эритроцита в значительной степени изменяется концентрация ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>, что служит непосредственной при-

чиной сдвига кривой диссоциации и сродства гемоглобина к кислороду [16].

Как показало настоящее исследование, взаимоотношения между параметрами, характеризующими разные морфофункциональные свойства эритроцитов, у представительниц изученных генотипов гена *ACE* имели ряд особенностей. Факторный анализ позволил установить, что вариации ОРЭ коррелируют с изменениями качественных и количественных параметров красной крови при наличии аллеля I (генотипы ID и II) гена *ACE*. При этом возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности красной крови.

С другой стороны, возможно, выявленные генотипические особенности мембран эритроцитов, в частности их устойчивость к гемолитическому воздействию, формируются в клетках еще на стадии костномозгового гемопоэза. Известно, что ангиотензин II, являющийся продуктом деятельности гена *ACE*, стимулирует пролиферацию эритроидных клеток, влияя на продукцию эритропоэтина и другие факторы роста [17, 18]. Учитывая, что гемолитическая стойкость эритроцитов в определенной мере зависит от степени их зрелости, можно допустить причастность к обнаруженным нами различиям генотипических особенностей эритроцитарных предшественников.

Ограничение двигательной активности, как известно, вызывает в организме снижение энергозатрат, газообмена, легочной вентиляции, что не может не сказываться на функциональной активности системы красной крови, обеспечивающей доставку клеткам кислорода. В связи с этим изучение морфофункциональ-

ных и качественных характеристик эритроцитов позволяет выявить адаптивные изменения и резервные возможности организма в условиях гиподинамии. Вместе с тем следует учитывать, что многочисленными исследованиями установлена генетическая детерминированность аэробных способностей организма. Так, на примере спортсменов показано, что аллель I гена *ACE* позволяет переносить кислородную недостаточность и связан с физическими качествами, ориентированными на выносливость, в то время как аллель D, напротив, ассоциирован с развитием силы [19, 20]. Наше исследование продемонстрировало, что носительницам аллеля I гена *ACE* свойственна более высокая, чем при генотипе DD, резистентность популяций зрелых и низкоустойчивых клеток; это можно расценивать как благоприятное свойство с точки зрения кислородного обеспечения в условиях ограниченной физической активности. Кроме того, у обладательниц аллеля I вариации ОРЭ взаимосвязаны с изменениями количественных параметров красной крови (возрастание ОРЭ сочетается с повышением функциональной активности эритроцитов), тогда как у носительниц генотипа DD аналогичные корреляции не выявлены.

Таким образом, можно допустить, что система кислородообеспечения организма у лиц с ограниченной физической активностью, как и у спортсменов, при генотипе II гена *ACE* имеет некоторые преимущества благодаря повышенной гемолитической устойчивости и насыщенности эритроцитов гемоглобином.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Lippi G., Sanchi-Gomar F. Epidemiological, Biological and Clinical Update on Exercise-Induced Hemolysis // Ann. Transl. Med. 2019. Vol. 12, № 7. Art. № 270. DOI: [10.21037/atm.2019.05.41](https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.41)
2. Chiu Y.-H., Lai J.-I., Wang S.-H., How C.-K., Li L.-H., Kao W.-F., Yang C.-C., Chen R.-J. Early Changes of the Anemia Phenomenon in Male 100-km Ultramarathoners // J. Chin. Med. Assoc. 2015. Vol. 78, № 2. P. 108–113. DOI: [10.1016/j.jcma.2014.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.09.004)

3. Caulfield S., McDonald K.A., Dawson B., Stearne S.M., Green B.A., Rubenson J., Clemons T.D., Peeling P. A Comparison of Haemolytic Responses in Fore-Foot and Rear-Foot Distance Runners // *J. Sports Sci.* 2016. Vol. 34, № 15. P. 1485–1490. DOI: [10.1080/02640414.2015.1119300](https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1119300)
4. Pickering C., Kiely J., Grgic J., Lucia A., Del Coso J. Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? // *Genes (Basel)*. 2019. Vol. 10, № 12. Art. № 972. DOI: [10.3390/genes10120972](https://doi.org/10.3390/genes10120972)
5. Ahmetov I.I., Egorova E.S., Gabdrakhmanova L.J., Fedotovskaya O.N. Genes and Athletic Performance: An Update // *Med. Sport Sci.* 2016. Vol. 61. P. 41–54. DOI: [10.1159/000445240](https://doi.org/10.1159/000445240)
6. Woods D.R., Humphries S.E., Montgomery H.E. The ACE I/D Polymorphism and Human Physical Performance // *Trends Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 11, № 10. P. 416–420. DOI: [10.1016/s1043-2760\(00\)00310-6](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00310-6)
7. Tiret L., Rigat B., Visvikis S., Breda C., Corvol P., Cambien F., Soubrier F. Evidence, from Combined Segregation and Linkage Analysis, That a Variant of the Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Gene Controls Plasma ACE Level // *Am. J. Hum. Genet.* 1992. Vol. 51, № 1. P. 197–205.
8. Sun C., Ponsonby A.-L., Carlin J.B., Bui M., Magnussen C.G., Burns T.L., Lehtimäki T., Wardrop N.H., Juonala M., Viikari J.S.A., Venn A.J., Raitakari O.T., Dwyer T. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and the ACE Gene Insertion/Deletion Polymorphism: Evidence of Gene-Environment Interaction Effects on Adult Blood Pressure and Hypertension Status in Adulthood // *J. Hypertens.* 2018. Vol. 36, № 11. P. 2168–2176. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001816](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001816)
9. Strazzullo P., Iacone R., Iacoviello L., Russo O., Barba G., Russo P., D’Orazio A., Barbato A., Cappuccio F.P., Farinero E., Siani A. Genetic Variation in the Renin–Angiotensin System and Abdominal Adiposity in Men: The Olivetti Prospective Heart Study // *Ann. Intern. Med.* 2003. Vol. 138, № 1. P. 17–23. DOI: [10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007)
10. Irvin M.R., Lynch A.I., Kabagambe E.K., Tiwari H.K., Barzilay J.I., Eckfeldt J.H., Boerwinkle E., Davis B.R., Ford C.E., Arnett D.K. Pharmacogenetic Association of Hypertension Candidate Genes with Fasting Glucose in the GenHAT Study // *J. Hypertens.* 2010. Vol. 28, № 10. P. 2076–2083. DOI: [10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d)
11. Vallejo M., Martínez-Palomino G., Ines-Real S., Pérez-Hernández N., Juárez-Rojas J.G., Vargas-Alarcón G. Relationship Between the Angiotensin I-Converting Enzyme Insertion/Deletion (I/D) Polymorphism and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Young Mexican Women // *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* 2009. Vol. 13, № 2. P. 237–242. DOI: [10.1089/gtmb.2008.0105](https://doi.org/10.1089/gtmb.2008.0105)
12. 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)
13. Голубева М.Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях // *Успехи соврем. биологии.* 2019. Т. 139, № 5. С. 446–456. DOI: [10.1134/S004213241905003X](https://doi.org/10.1134/S004213241905003X)
14. Mathew C.C. The Isolation of High Molecular Weight Eukaryotic DNA // *Nucleic Acids. Methods in Molecular Biology* / ed. by J.M. Walker. Vol. 2. Humana Press, 1984. P. 31–34.
15. Даутова А.З., Аюпова А.П., Шамратова В.Г. Особенности функционирования газотранспортной системы и красной крови при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма генов ACE и PPARG // *Физ. культура, спорт – наука и практика.* 2018. № 1. С. 101–106.
16. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes // *Pflügers Arch.* 1961. Vol. 272, № 6. P. 591–601. DOI: [10.1007/BF00362240](https://doi.org/10.1007/BF00362240)
17. De Mello W.C. Intracellular Angiotensin II as a Regulator of Muscle Tone in Vascular Resistance Vessels. Pathophysiological Implications // *Peptides.* 2016. Vol. 78. P. 87–90. DOI: [10.1016/j.peptides.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2016.02.006)
18. Канаева М.Л., Гальцева И.В., Накостоев И.М., Бальжанова Я.Б., Грибанова Е.О., Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Ренин-ангиотензиновая система в регуляции гемопоэза // *Онкогематология.* 2017. Т. 12, № 4. С. 50–56. DOI: [10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56)
19. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., Rogozkin V.A. The Angiotensin Converting Enzyme I/D Polymorphism in Russian Athletes // *Eur. J. Hum. Genet.* 2001. Vol. 9, № 10. P. 797–801. DOI: [10.1038/sj.ejhg.5200711](https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711)
20. Papadimitriou I.D., Papadopoulos C., Kouvatsi A., Triantaphyllidis C. The ACE I/D Polymorphism in Elite Greek Track and Field Athletes // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2009. Vol. 49, № 4. P. 459–463.

## References

1. Lippi G., Sanchis-Gomar F. Epidemiological, Biological and Clinical Update on Exercise-Induced Hemolysis. *Ann. Transl. Med.*, 2019, vol. 12, no. 7. Art. no. 270. DOI: [10.21037/atm.2019.05.41](https://doi.org/10.21037/atm.2019.05.41)
2. Chiu Y.-H., Lai J.-I., Wang S.-H., How C.-K., Li L.-H., Kao W.-F., Yang C.-C., Chen R.-J. Early Changes of the Anemia Phenomenon in Male 100-km Ultramarathoners. *J. Chin. Med. Assoc.*, 2015, vol. 78, no. 2, pp. 108–113. DOI: [10.1016/j.jcma.2014.09.004](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2014.09.004)
3. Caulfield S., McDonald K.A., Dawson B., Stearne S.M., Green B.A., Rubenson J., Clemons T.D., Peeling P. A Comparison of Haemolytic Responses in Fore-Foot and Rear-Foot Distance Runners. *J. Sports Sci.*, 2016, vol. 34, no. 15, pp. 1485–1490. DOI: [10.1080/02640414.2015.1119300](https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1119300)
4. Pickering C., Kiely J., Grgic J., Lucia A., Del Coso J. Can Genetic Testing Identify Talent for Sport? *Genes (Basel)*, 2019, vol. 10, no. 12. Art. no. 972. DOI: [10.3390/genes10120972](https://doi.org/10.3390/genes10120972)
5. Ahmetov I.I., Egorova E.S., Gabdrakhmanova L.J., Fedotovskaya O.N. Genes and Athletic Performance: An Update. *Med. Sport Sci.*, 2016, vol. 61, pp. 41–54. DOI: [10.1159/000445240](https://doi.org/10.1159/000445240)
6. Woods D.R., Humphries S.E., Montgomery H.E. The *ACE I/D* Polymorphism and Human Physical Performance. *Trends Endocrinol. Metab.*, 2000, vol. 11, no. 10, pp. 416–420. DOI: [10.1016/s1043-2760\(00\)00310-6](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(00)00310-6)
7. Tiret L., Rigat B., Visvikis S., Breda C., Corvol P., Cambien F., Soubrier F. Evidence, from Combined Segregation and Linkage Analysis, That a Variant of the Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) Gene Controls Plasma ACE Level. *Am. J. Hum. Genet.*, 1992, vol. 51, no. 1, pp. 197–205.
8. Sun C., Ponsonby A.-L., Carlin J.B., Bui M., Magnussen C.G., Burns T.L., Lehtimäki T., Wardrop N.H., Juonala M., Viikari J.S.A., Venn A.J., Raitakari O.T., Dwyer T. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and the *ACE* Gene Insertion/Deletion Polymorphism: Evidence of Gene–Environment Interaction Effects on Adult Blood Pressure and Hypertension Status in Adulthood. *J. Hypertens.*, 2018, vol. 36, no. 11, pp. 2168–2176. DOI: [10.1097/HJH.0000000000001816](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001816)
9. Strazzullo P., Iacone R., Iacoviello L., Russo O., Barba G., Russo P., D’Orazio A., Barbato A., Cappuccio F.P., Farinaro E., Siani A. Genetic Variation in the Renin–Angiotensin System and Abdominal Adiposity in Men: The Olivetti Prospective Heart Study. *Ann. Intern. Med.*, 2003, vol. 138, no. 1, pp. 17–23. DOI: [10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00007)
10. Irvin M.R., Lynch A.I., Kabagambe E.K., Tiwari H.K., Barzilay J.I., Eckfeldt J.H., Boerwinkle E., Davis B.R., Ford C.E., Arnett D.K. Pharmacogenetic Association of Hypertension Candidate Genes with Fasting Glucose in the GenHAT Study. *J. Hypertens.*, 2010, vol. 28, no. 10, pp. 2076–2083. DOI: [10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833c7a4d)
11. Vallejo M., Martínez-Palomino G., Ines-Real S., Pérez-Hernández N., Juárez-Rojas J.G., Vargas-Alarcón G. Relationship Between the Angiotensin I-Converting Enzyme Insertion/Deletion (*I/D*) Polymorphism and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Young Mexican Women. *Genet. Test. Mol. Biomarkers*, 2009, vol. 13, no. 2, pp. 237–242. DOI: [10.1089/gtmb.2008.0105](https://doi.org/10.1089/gtmb.2008.0105)
12. 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)
13. Golubeva M.G. Osмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях [Osmotic Resistance of Erythrocytes, Methods of Determination and Correction, Value at Different Pathologies]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 2019, vol. 139, no. 5, pp. 446–456. DOI: [10.1134/S004213241905003X](https://doi.org/10.1134/S004213241905003X)
14. Mathew C.C. The Isolation of High Molecular Weight Eukaryotic DNA. Walker J.M. (ed.). *Nucleic Acids. Methods in Molecular Biology*. Vol. 2. Humana Press, 1984, pp. 31–34.
15. Dautova A.Z., Ayupova A.R., Shamratova V.G. Osобенности функционирования газотранспортной системы и красной крови при разном уровне двигательной активности в зависимости от полиморфизма генов *ACE* и *PPARG* [Functioning Features of the Gas Transport System and the Red Blood at Different Levels of Motor Activity Depending on the Polymorphism of the *ACE* and *PPARG* Genes]. *Fizicheskaya kul'tura, sport – nauka i praktika*, 2018, no. 1, pp. 101–106 (in Russ.).

16. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes. *Pflügers Arch.*, 1961, vol. 272, no. 6, pp. 591–601. DOI: [10.1007/BF00362240](https://doi.org/10.1007/BF00362240)

17. De Mello W.C. Intracellular Angiotensin II as a Regulator of Muscle Tone in Vascular Resistance Vessels. Pathophysiological Implications. *Peptides*, 2016, vol. 78, pp. 87–90. DOI: [10.1016/j.peptides.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.peptides.2016.02.006)

18. Kanaeva M.L., Gal'tseva I.V., Nakastoev I.M., Bal'zhanova Ya.B., Gribanova E.O., Parovichnikova E.N., Savchenko V.G. Renin-angiotenzinovaya sistema v regulyatsii gemopoeza [Renin-Angiotensin System in Regulation of Hematopoiesis]. *Onkogematologiya*, 2017, vol. 12, no. 4, pp. 50–56. DOI: [10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-4-50-56)

19. Nazarov I.B., Woods D.R., Montgomery H.E., Shneider O.V., Kazakov V.I., Tomilin N.V., Rogozkin V.A. The Angiotensin Converting Enzyme I/D Polymorphism in Russian Athletes. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2001, vol. 9, no. 10, pp. 797–801. DOI: [10.1038/sj.ejhg.5200711](https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200711)

20. Papadimitriou I.D., Papadopoulos C., Kouvatzi A., Triantaphyllidis C. The ACE I/D Polymorphism in Elite Greek Track and Field Athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2009, vol. 49, no. 4, pp. 459–463.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

*Il'mira Z. Khabibullina*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1504-0075>

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

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

*Valentina Yu. Gorbunova*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8154-6851>

\*Bashkir State Medical University

(Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation)

\*\*Volga Region State University of Physical Culture, Sport and Tourism

(Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation)

\*\*\*Institute for the Development of Education of the Republic of Bashkortostan

(Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation)

## ERYTHROCYTE OSMOTIC RESISTANCE IN YOUNG WOMEN WITH LOW PHYSICAL ACTIVITY DEPENDING ON THE ACE GENE I/D POLYMORPHISM

The **purpose** of this paper was to study erythrocyte osmotic resistance (EOR) and its relationship with the quantitative and morphofunctional parameters of red blood cells in young women with limited physical activity depending on the I/D polymorphism of the ACE gene. **Materials and methods.** The study involved 200 healthy women aged 18–22 years leading a sedentary lifestyle. Their blood samples were taken for genotyping and to determine the haemoglobin (HGB) level and red blood cell count (RBC), their mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH) and mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) as well as haematocrit (HCT). EOR was studied by measuring the optical density of haemoglobin solutions after erythrocyte destruction in a series of hypotonic NaCl solutions with the concentration decreasing from 0.8 % to 0.1 %. Based on the results of osmotic haemolysis, erythrograms were produced and the NaCl concentrations were determined, at which 10, 50 and 90 % of the red blood cells were destroyed.

**Results.** Carriers of the DD genotype were characterized by the lowest resistance to haemolysis in all three erythrocyte populations. According to the analysis of factor structures, in girls with the DD genotype only relationships between the total and individual parameters of erythrocytes were established. In carriers of the I allele (ID and II genotypes) the dominant factor combined the total red blood cell parameters (RBC, HGB, HCT) and the EOR of old, mature, and young erythrocytes. Thus, carriers of the I allele (ID and II genotypes) of the *ACE* gene are characterized by a higher resistance of mature and old cell populations than those of the DD genotype, while EOR variations in the former are interconnected with changes in the quantitative parameters of red blood cells. At the same time, an increase in EOR is combined with an increase in erythrocyte functional activity. DD genotype carriers showed no correlations between EOR and the quantitative and morphofunctional parameters of red blood cells.

**Keywords:** *erythrocyte osmotic resistance, haemolysis, erythrocyte populations, ACE gene I/D polymorphism, young women with low physical activity, factor analysis.*

Received 25 March 2022

Accepted 27 July 2022

Published 27 September 2022

Поступила 25.03.2022

Принята 27.07.2022

Опубликована 27.09.2022

---

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

**For citation:** Khabibullina I.Z., Dautova A.Z., Shamratova V.G., Gorbunova V.Yu. Erythrocyte Osmotic Resistance in Young Women with Low Physical Activity Depending on the *ACE* Gene I/D Polymorphism. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 201–212. DOI: 10.37482/2687-1491-Z109

УДК 612.017:[612.17+612.8+612.2]

DOI: 10.37482/2687-1491-Z108

## **ИНДЕКС АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА**

Ю.В. Кашина\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>  
И.Л. Чередник\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>  
С.В. Полищук\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>

\*Кубанский государственный медицинский университет  
(г. Краснодар)

**Целью** исследования было установить связь индекса адаптации к учебному процессу у студентов-медиков с типом темперамента. **Материалы и методы.** У 184 студентов-медиков II и V курсов определяли тип темперамента, используя третий личностный опросник Г. Айзенка (EPI, вариант А), и индекс регуляторно-адаптивного статуса в начале и в конце учебного года посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма (В.М. Покровский) на приборе «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия). Рассчитывали интегративный количественный показатель – индекс адаптации (как отношение значения индекса регуляторно-адаптивного статуса в конце учебного года к его значению в начале, умноженное на 100), по которому определяли уровень адаптации. **Результаты.** Студенты с разными типами темперамента, генетически предопределенными, демонстрировали различные значения индекса адаптации: флегматики ( $n = 26$ ) –  $81,9 \pm 1,0$  (высокий уровень адаптации); холерики ( $n = 22$ ) –  $72,1 \pm 1,0$  (высокий уровень); сангвиники ( $n = 22$ ) –  $34,1 \pm 1,2$  (умеренный уровень); меланхолики ( $n = 20$ ) –  $22,6 \pm 0,8$  (низкий уровень); флегматики-сангвиники ( $n = 20$ ) –  $79,4 \pm 0,8$  (высокий уровень); сангвиники-холерики ( $n = 26$ ) –  $43,2 \pm 0,9$  (умеренный уровень); флегматики-меланхолики ( $n = 30$ ) –  $36,6 \pm 1,1$  (умеренный уровень); меланхолики-холерики ( $n = 18$ ) –  $25,2 \pm 0,6$  (низкий уровень). Корреляционный анализ с использованием ранговой корреляции Спирмена (интерпретация – по шкале Чеддока) выявил статистически значимую заметную связь между значениями ИРАС в начале и конце учебного года ( $r = 0,53$ ). Полученные данные показали, что у всех студентов происходит снижение индекса регуляторно-адаптивного статуса в конце учебного года, но тип высшей нервной деятельности оказывает влияние на особенности годовой динамики данного показателя. Наименьший уровень адаптации имели меланхолики и меланхолики-холерики. Таким образом, выявленные группы риска требуют особого внимания и индивидуального подхода при планировании образовательного процесса.

**Ключевые слова:** индекс адаптации, тип темперамента, адаптация к учебному процессу, студенты медицинского вуза, проба сердечно-дыхательного синхронизма, регуляторно-адаптивные возможности.

**Ответственный за переписку:** Полищук Светлана Владимировна, адрес: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: svpolischuk@rambler.ru

**Для цитирования:** Кашина Ю.В., Чередник И.Л., Полищук С.В. Индекс адаптации студентов к учебному процессу в зависимости от типа темперамента // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 213–220. DOI: 10.37482/2687-1491-Z108

Проблема адаптации молодых людей к обучению в вузе в последние годы привлекает все больше внимания ученых [1, 2]. Многочисленные исследования адаптационных особенностей студентов в вузах различного направления на разных этапах [3, 4] рассматривали психологические, педагогические, социальные и гигиенические аспекты данной проблемы. В большинстве физиологических работ, посвященных изучению проблемы адаптации к вузовской среде, акцент сделан на вариабельности сердечного ритма как показателе регуляторных механизмов деятельности сердца и целого организма [5]. Однако такой подход не дает полную характеристику регуляторно-адаптивных возможностей организма, в отличие от метода сердечно-дыхательного синхронизма, отражающего адаптационные возможности взаимосвязанных функциональных систем, таких как сердечно-сосудистая и дыхательная [6]. Используя параметры сердечно-дыхательного синхронизма, можно объективно оценить уровень адаптации студентов к процессу обучения с помощью индекса адаптации (ИА).

Известно, что адаптационные возможности человека зависят от его типа темперамента. Исходя из учения И.П. Павлова [7, с. 280] о типах высшей нервной деятельности, отождествляемых с типом личности (темпераментом), Я. Стрелю [8] к более адаптированным типам относил флегматиков и сангвиников, в противоположность менее адаптированным – меланхоликам и холерикам. Типы высшей нервной деятельности генетически предопределены. Поэтому актуальны изучение у студентов ИА к учебному процессу в зависимости от типа темперамента и анализ его связи с генетическими детерминантами нейромедиаторных систем, обуславливающих процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе.

Цель исследования – установить связь ИА к учебному процессу у студентов-медиков с типом темперамента.

**Материалы и методы.** В начале (сентябрь) и конце (май) годового обучения обследовали

одну и ту же группу практически здоровых студентов ( $n = 184$ ) Кубанского государственного медицинского университета, включающую 54 юноши и 130 девушек II (19–20 лет) и V (22–23 года) курсов. Все участники, согласно принципам Хельсинкской декларации, подписали информированное согласие.

Изучение регуляторно-адаптивного статуса студентов осуществляли посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма, предложенной В.М. Покровским, на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» («Нейрософт», Россия) [9]. При дыхании студентов в такт команде на мониторе в автоматическом частотном диапазоне через определенное время развивался сердечно-дыхательный синхронизм – на каждый дыхательный цикл сердце совершало сокращение. По исходным параметрам, таким как диапазон синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона, вычисляли индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) [10]. ИА рассчитывали как отношение значения ИРАС в конце учебного года к его значению в начале, умноженное на 100, по количественным значениям ИА устанавливали уровень адаптации. Если ИА составляет от  $57,2 \pm 1,7$  и выше, то это указывает на высокий уровень адаптации; при значении  $26,9 \pm 1,8$  и ниже – низкий; между этими значениями – умеренный [6].

В начале учебного года у всех испытуемых студентов определяли тип темперамента, используя третий личностный опросник Г. Айзенка (EPI, вариант А).

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе STATISTICA 10.0. В статистическом анализе использовали параметрические методы расчета, поскольку варианты полученных в работе данных подходили под критерии закона нормального распределения. В парных сравнениях средних значений применяли  $t$ -критерий Стьюдента, статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ . Установление корреляций и значимости найденных взаимосвязей при исследовании различных показателей осуществляли

с использованием ранговой корреляции Спирмена с расчетом *r*-коэффициента и его значимости, интерпретацию значений *r*-коэффициента с определением силы корреляционной связи выполняли по шкале Чеддока.

**Результаты.** На рис. 1 представлено распределение обследуемых студентов-медиков по типам темперамента.

Исследование регуляторно-адаптивных возможностей студентов-медиков с разными типами темперамента показало (см. таблицу), что высоким уровнем адаптации характеризуются флегматики, холерики и флегматики-сангвиники; умеренным – сангвиники, сангвиники-холерики и флегматики-меланхолики; низким – меланхолики и меланхолики-холерики.



Рис. 1. Распределение студентов Кубанского государственного медицинского университета по типам темперамента

Fig. 1. Distribution of Kuban State Medical University students by personality type

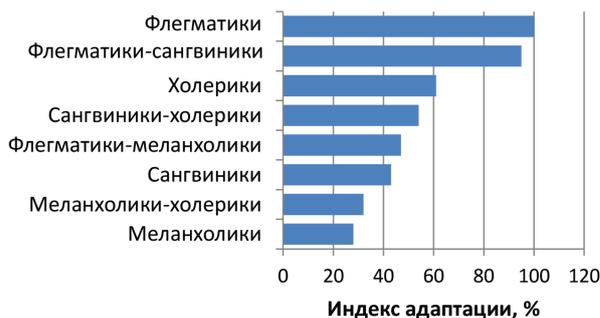
**РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ  
КУБАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА,  $M \pm m$**

**REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES OF KUBAN STATE  
MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS DEPENDING ON THE PERSONALITY TYPE,  $M \pm m$**

Тип темперамента	ИРАС в течение учебного года		ИА (уровень адаптации)
	в начале	в конце	
Флегматики ( <i>n</i> = 26)	109,4±1,1	89,6±1,0*	81,9±1,0 (высокий)
Холерики ( <i>n</i> = 22)	67,5±0,8	48,7±1,0*	72,1±1,0 (высокий)
Сангвиники ( <i>n</i> = 22)	104,0±1,0	35,5±0,9*	34,1±1,2 (умеренный)
Меланхолики ( <i>n</i> = 20)	46,1±0,7	10,4±0,7*	22,6±0,8 (низкий)
Флегматики-сангвиники ( <i>n</i> = 20)	139,8±0,8	111,1±0,7*	79,5±0,8 (высокий)
Сангвиники-холерики ( <i>n</i> = 26)	97,7±1,1	42,2±0,9*	43,2±0,9 (умеренный)
Флегматики-меланхолики ( <i>n</i> = 30)	135,7±1,3	49,7±0,8*	36,6±1,1 (умеренный)
Меланхолики-холерики ( <i>n</i> = 18)	44,1±0,4	11,0±0,5*	24,9±0,6 (низкий)

Примечание: \* – установлена статистическая значимость отличий от данных в начале учебного года ( $p < 0,001$ );  $M \pm m$  – среднее и ошибка среднего.

На *рис. 2* представлено сравнение ИА у студентов – обладателей разных типов темперамента – в процентах. Поскольку наибольшее значение ИА отмечено у флегматиков, его принимали за 100 %.



**Рис. 2.** Сопоставление индекса адаптации у студентов Кубанского государственного медицинского университета – представителей разных типов темперамента (за 100 % принят индекс адаптации у флегматиков)

**Fig. 2.** Comparison of the adaptation index in Kuban State Medical University students with different personality types (100 % is the adaptation index in phlegmatics)

Корреляционный анализ с определением рангового коэффициента Спирмена выявил статистически значимую заметную связь между показателями ИРАС в начале и в конце учебного года ( $r = 0,53$ ).

Полученные в работе данные продемонстрировали, что у всех студентов-медиков происходит снижение ИРАС в конце учебного года (см. *таблицу*), подтверждающее наличие утомления, независимо от типа темперамента. Однако тип темперамента оказывает влияние на особенности годовой динамики данного показателя.

**Обсуждение.** Наряду с субъективными методами определения типа темперамента (тест Г. Айзенка) существуют объективные сенсорные методы Е.П. Ильина [11] для оценки типологических характеристик у человека. Ранее была выявлена взаимосвязь между длительностью латентного периода простой сенсорной реакции, типом темперамента и параметрами сердечно-дыхательного син-

хронизма [12–14]. Если по установленным показателям, полученным по методике сердечно-дыхательного синхронизма, рассчитать ИРАС, то окажется, что среди классических темпераментов он самый большой у флегматиков и сангвиников, меньший – у холериков и меланхоликов, что подтверждается и в нашем исследовании.

Типы высшей нервной деятельности генетически детерминированы и практически не изменяются [15]. Как известно, мозг человека на протяжении всей жизни продолжает строить и восстанавливать карту нейронных связей благодаря своей способности устанавливать новые нейронные связи; таким образом, нейропластичность является основой обучения. С психологической точки зрения способность к обучению задействует различные когнитивные функции – умственные способности, которые используются в процессе приобретения знаний.

Исследователи в области генетики поведенческих функций обнаружили участки генома «локусы количественных признаков», связанные с чертами психики [16]. Американский психолог Р. Клониджер, а также его последователи предложили модель связи черт темперамента с определенными нейромедиаторными системами головного мозга. Установлены ассоциации генов, предопределяющих активность серотонинергической нейромедиаторной системы, с экстраверсией, а норадренергической – с нейротизмом. Как конструкция мозга, так и функционирование его нейронов зависят от генетических программ, поэтому гены оказывают влияние на когнитивные функции. Геном человека содержит примерно 20 300 генов, каждый из которых может иметь генетические варианты, или аллели. Различные нуклеотидные последовательности, содержащие аллели, подразумевают различия в сообщениях, которые они кодируют, что, в свою очередь, отражается в биологических функциях, которые они контролируют или на которые влияют, синтезируя соответствующие белки [17].

G. Davies et al. [18] идентифицировали 148 новых независимых генов (помимо 709 ранее идентифицированных), связанных с общими когнитивными функциями. Между тем I. Zwir et al. [19] идентифицировали 736 генов, которые значительно связаны с темпераментом и способностями к обучению.

В исследованиях В.М. Покровского с соавторами [20] показана взаимосвязь между полиморфными вариантами генов, участвующих в метаболизме серотонина, и регуляторно-адаптивными возможностями организма человека.

Однако если бы уровень адаптации студентов к учебному процессу был обусловлен только типологическими особенностями личности, то изменить его было бы невозможно. Таким образом, имеющиеся свойства нервной системы, влияющие на типологические характеристики человека, определяют не столько уровень его адаптации к окружающей среде, сколько разнообразные варианты баланса между телом и окружающей средой.

Данные нейронного моделирования указывают на то, что способность к адаптации осуществляется многоуровневыми процессами, не только связанными с геномом. Поэтому важно определение путей нисходящего и восходящего влияния генома и окружающей среды на организм, что подтверждает теорию о межуровневых отношениях между локусами в геноме, генными продуктами, нервной системой, поведением и личностью [16].

Известно, что степень приспособления организма к изменяющимся условиям среды зависит от типологических свойств нервной системы и их способности к перестройке, что модулируется корой и другими структурами головного мозга [21]. Полученные методом сердечно-дыхательного синхронизма результаты у студентов-медиков с различными типами личности четко показали снижение к концу го-

дового обучения, вне зависимости от темперамента, адаптационных возможностей молодых людей, что доказывает утомляемость студентов от длительного непрерывного обучения. Самые высокие значения ИА имели студенты-флегматики, по сравнению с ними ИА был ниже: у флегматиков-сангвиников – на 3 %, у холериков – на 12 %, у сангвиников-холериков – на 47 %, у флегматиков-меланхоликов – на 55 %, у сангвиников – на 58 %, у меланхоликов-холериков – на 70 %, у меланхоликов – на 72 %.

Проведенный нами анализ показал, что более устойчивые регуляторно-адаптивные возможности характерны для студентов-флегматиков и флегматиков-сангвиников, имеющих высокие функциональные резервы для преодоления фазы развития утомления и сохранения благоприятной динамики работоспособности. По итогам исследования выявлены группы риска среди студентов-медиков: меланхолики и меланхолики-холерики, имеющие низкий уровень адаптации, определенный по объективному количественному показателю ИА [6].

Таким образом, тип высшей нервной деятельности – основа, на которой строятся не только характер, личность, эмоциональная и функциональная сферы, но и регуляторно-адаптивный статус, что обязательно накладывает отпечаток на учебную и профессиональную деятельность человека. Для повышения эффективности процесса адаптации студентов в вузе необходимо учитывать их личностные особенности, которые определяют ряд показателей, играющих ключевую роль в обучении. Своевременное выявление студентов, относящихся к группе риска, будет способствовать усовершенствованию организации учебного, а также рабочего процессов, что сохранит здоровье молодых специалистов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Каскаева Д.С., Тутынина О.В., Романова И.В., Азизян Г.Л., Джабуа А.В. Динамика заболеваемости студентов Красноярского государственного медицинского университета от 1 к 6 курсу обучения // Урал. мед. журн. 2019. № 12(180). С. 165–168. DOI: [10.25694/URMJ.2019.12.33](https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.12.33)

2. Чермит К.Д., Аутлева А.Н., Вержбицкая Е.Г. Становление социальной компетентности и этнической идентичности студентов вуза в условиях поликультурного образовательного пространства // Вестн. Адыг. гос. ун-та. Сер. 3: Педагогика и психология. 2018. Вып. 1(213). С. 78–83.
3. Актуальные проблемы довузовской подготовки: материалы II Междунар. науч.-метод. конф. (Минск, 17 мая 2018 г.) / под ред. А.Р. Аветисова. Минск: БГМУ, 2018. 244 с.
4. Цатурян Л.Д., Андросова Д.А. Корреляционные взаимосвязи психотипологических особенностей и показателей регуляции сердечного ритма у студентов медицинского университета // Агаджаньяновские чтения: материалы II Всерос. науч.-практ. конф. (Москва, 26–27 января 2018 г.). М.: РУДН, 2018. С. 277–278.
5. Шаханова А.В., Гречишкина С.С., Чельщикова Т.В., Кузьмин А.А., Кузьмина В.В., Ткач Т.Н. Спектральный анализ сердечного ритма велосипедистов в возрастном аспекте по показателям вариабельности сердечного ритма // Физ. воспитание и спорт. тренировка. 2020. № 4(34). С. 164–173.
6. Покровский В.М., Кашина Ю.В., Абушкевич В.Г., Таценко Е.Г. Дополнительный показатель для оценки уровня адаптации // Мед. вестн. Сев. Кавказа. 2019. Т. 14, № 1.1. С. 57–60. DOI: [10.14300/mnnc.2019.14049](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14049)
7. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Изд. 2-е, доп. Т. 3, кн. 2. М.: Изд-во АН СССР, 1951. 438 с. URL: <https://klex.ru/lfi> (дата обращения: 17.02.2022).
8. Стреляу Я. Роль темперамента в психическом развитии. М.: Прогресс, 1982. 231 с.
9. Полищук Л.В., Усатииков С.В., Шкиря Т.В., Покровский В.М. Статистическое прогнозирование в создании экспресс-методики определения уровня регуляторно-адаптивного статуса организма человека // Кубан. науч. мед. вестн. 2014. № 6(148). С. 65–70.
10. Кашина Ю.В., Покровский В.М. Регуляторно-адаптивные возможности студентов: моногр. / ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России. Майкоп: Изд-во «Магарин О.Г.», 2022. 110 с.
11. Ильин Е.П. Дифференциальная психология профессиональной деятельности. СПб.: Питер, 2016. 432 с.
12. Киёк О.В., Покровский В.М. Адаптивные возможности подростков, обучающихся рабочим профессиям // Медицина труда и промышл. экология. 2018. № 10. С. 59–61. DOI: [10.31089/1026-9428-2018-10-59-64](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-10-59-64)
13. Киёк О.В., Покровский В.М. Динамика регуляторно-адаптивного статуса учащихся при обучении рабочим профессиям // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 3. С. 314–318. DOI: [10.18821/0016-9900-2019-98-3-314-318](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-314-318)
14. Полищук Л.В. Зависимость параметров сердечно-дыхательного синхронизма от длительности латентного периода простой сенсомоторной реакции // Кубан. науч. мед. вестн. 2010. № 8(122). С. 159–162.
15. Drozdovski A.K. The Connection Between Typological Complexes of Properties of the Nervous System, Temperaments, and Personality Types in the Professions and Sports // Open Access J. Sports Med. 2015. Vol. 6. P. 161–172. DOI: [10.2147/OAJSM.S75612](https://doi.org/10.2147/OAJSM.S75612)
16. Jong H.L. Genetic Determinism: How Not to Interpret Behavioral Genetics // Theory Psychol. 2000. Vol. 10, № 5. P. 615–637. DOI: [10.1177/0959354300105003](https://doi.org/10.1177/0959354300105003)
17. Salzberg S.L. Open Questions: How Many Genes Do We Have? // BMC Biol. 2018. Vol. 16. Art. № 94. DOI: [10.1186/s12915-018-0564-x](https://doi.org/10.1186/s12915-018-0564-x)
18. Davies G., Lam M., Harris S.E., Trampush J.W., Luciano M., Hill W.D., Hagenaars S.P., Ritchie S.J., Marioni R.E., Fawns-Ritchie C., et al. Study of 300,486 Individuals Identifies 148 Independent Genetic Loci Influencing General Cognitive Function // Nat. Commun. 2018. Vol. 9. Art. № 2098. DOI: [10.1038/s41467-018-04362-x](https://doi.org/10.1038/s41467-018-04362-x)
19. Zwir I., Arnedo J., Del-Val C., Pulkki-Råback L., Konte B., Yang S.S., Romero-Zaliz R., Hintsanen M., Cloninger K.M., Garcia D., et al. Uncovering the Complex Genetics of Human Character // Mol. Psychiatry. 2020. Vol. 25. P. 2295–2312. DOI: [10.1038/s41380-018-0263-6](https://doi.org/10.1038/s41380-018-0263-6)
20. Покровский В.М., Кашина Ю.В., Киёк О.В., Гумерова О.В., Горбунова В.Ю., Абушкевич В.Г., Пенжоян А.Г., Заболотских Н.В. Ассоциация регуляторно-адаптивного статуса человека с полиморфизмом генов серотонинергической медиаторной системы // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2018. Т. 166, № 10. С. 482–484.
21. Vukasović T., Bratko D. Heritability of Personality: A Meta-Analysis of Behavior Genetic Studies // Psychol. Bull. 2015. Vol. 141, № 4. P. 769–785. DOI: [10.1037/bul0000017](https://doi.org/10.1037/bul0000017)

## References

1. Kaskaeva D.S., Tutynina O.V., Romanova I.V., Azizyan G.L., Dzhabua A.V. Dinamika zaboлеваemosti studentov Krasnoyarskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta ot 1 k 6 kursu obucheniya [Dynamics of Morbidity of Students of the Krasnoyarsk State Medical University from 1st to 6th Courses]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, 2019, no. 12, pp. 165–168. DOI: [10.25694/URMJ.2019.12.33](https://doi.org/10.25694/URMJ.2019.12.33)

2. Chermit K.D., Autleva A.N., Verzhbitskaya E.G. Stanovlenie sotsial'noy kompetentnosti i etnicheskoy identichnosti studentov vuza v usloviyakh polikul'turnogo obrazovatel'nogo prostranstva [Formation of Social Competence and Ethnic Identity of Students of Higher Education Institution in Multicultural Educational Space]. *Vestnik Adygeyskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. 3: Pedagogika i psikhologiya*, 2018, no. 1, pp. 78–83.
3. Avetisov A.R. (ed.). *Aktual'nye problemy dovuzovskoy podgotovki* [Current Issues of Pre-University Training]. Minsk, 2018. 244 p.
4. Tsaturyan L.D., Androsova D.A. Korrelyatsionnye vzaimosvyazi psihotipologicheskikh osobennostey i pokazateley regulyatsii serdechnogo ritma u studentov meditsinskogo universiteta [Correlations Between Psychotypological Features and Heart Rate Regulation Parameters in Medical University Students]. *Agadzhanyanovskie chteniya* [Agadzhanyan Readings]. Moscow, 2018, pp. 277–278.
5. Shakhanova A.V., Grechishkina S.S., Chelyshkova T.V., Kuz'min A.A., Kuz'mina V.V., Tkach T.N. Spektral'nyy analiz serdechnogo ritma velosipedistov v vozrastnom aspekte po pokazatelyam variabel'nosti serdechnogo ritma [Spectral Analysis of Cyclists' Heart Rate in the Age Aspect by Indicators of Heart Rate Variability]. *Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka*, 2020, no. 4, pp. 164–173.
6. Pokrovsky V.M., Kashina Yu.V., Abushkevich V.G., Tacenko E.G. The Additional Indicator to Assess the Adaptation Level. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*, 2019, vol. 14, no. 1.1, pp. 57–60 (in Russ.). DOI: [10.14300/mnnc.2019.14049](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14049)
7. Pavlov I.P. *Polnoe sobranie sochineniy* [Complete Works]. Vol. 3, book 2. Moscow, 1951. 438 p. Available at: <https://klex.ru/lfi> (accessed: 17 February 2022).
8. Strelau J. *Rol' temperamenta v psikhicheskom razviti* [The Role of Temperament in Mental Development]. Moscow, 1982. 231 p.
9. Polishchuk L.V., Usatkov S.V., Shkirya T.V., Pokrovskiy V.M. Statisticheskoe prognozirovaniye v sozdani
- ekspress-metodiki opredeleniya urovnya regulyatorno-adaptivnogo statusa organizma cheloveka [Statistical Forecasting When Creating the Quick Technique of Determining a Level of Regulatory and Adaptive Status of the Human Body]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 2014, no. 6, pp. 65–70.
10. Kashina Yu.V., Pokrovskiy V.M. *Regulyatorno-adaptivnyye vozmozhnosti studentov* [Regulatory and Adaptive Capabilities of Students]. Maykop, 2022. 110 p.
11. Il'in E.P. *Differentsial'naya psikhologiya professional'noy deyatel'nosti* [Differential Psychology of Professional Activity]. St. Petersburg 2016. 432 p.
12. Kiyok O.V., Pokrovskiy V.M. Adaptive Capabilities of Adolescents Training Working Professions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 10, pp. 59–61 (in Russ.). DOI: [10.31089/1026-9428-2018-10-59-64](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-10-59-64)
13. Kiyok O.V., Pokrovskiy V.M. Dinamika regulyatorno-adaptivnogo statusa uchashchikhsya pri obuchenii rabochim professiyam [Dynamics of the Regulatory Adaptive Status of Students Training Working Occupations]. *Gigiena i sanitariya*, 2019, vol. 98, no. 3, pp. 314–318. DOI: [10.18821/0016-9900-2019-98-3-314-318](https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-314-318)
14. Polishchuk L.V. Zavisimost' parametrov serdechno-dykhatel'nogo sinkhronizma ot dlitel'nosti latentnogo perioda prostoy sensomotornoy reaktsii [Dependence of Parameters of Cardiorespiratory Synchronism on Duration of the Latent Period of Simple Sensory-Motor Reaction]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 2010, no. 8, pp. 159–162.
15. Drozdovski A.K. The Connection Between Typological Complexes of Properties of the Nervous System, Temperaments, and Personality Types in the Professions and Sports. *Open Access J. Sports Med.*, 2015, vol. 6, pp. 161–172. DOI: [10.2147/OAJSM.S75612](https://doi.org/10.2147/OAJSM.S75612)
16. Jong H.L. Genetic Determinism: How Not to Interpret Behavioral Genetics. *Theory Psychol.*, 2000, vol. 10, no. 5, pp. 615–637. DOI: [10.1177/0959354300105003](https://doi.org/10.1177/0959354300105003)
17. Salzberg S.L. Open Questions: How Many Genes Do We Have? *BMC Biol.*, 2018, vol. 16. Art. no. 94. DOI: [10.1186/s12915-018-0564-x](https://doi.org/10.1186/s12915-018-0564-x)
18. Davies G., Lam M., Harris S.E., Trampush J.W., Luciano M., Hill W.D., Hagenaars S.P., Ritchie S.J., Marioni R.E., Fawns-Ritchie C., et al. Study of 300,486 Individuals Identifies 148 Independent Genetic Loci Influencing General Cognitive Function. *Nat. Commun.*, 2018, vol. 9. Art. no. 2098. DOI: [10.1038/s41467-018-04362-x](https://doi.org/10.1038/s41467-018-04362-x)
19. Zwir I., Arnedo J., Del-Val C., Pulkki-Råback L., Konte B., Yang S.S., Romero-Zaliz R., Hintsanen M., Cloninger K.M., Garcia D., et al. Uncovering the Complex Genetics of Human Character. *Mol. Psychiatry*, 2020, vol. 25, pp. 2295–2312. DOI: [10.1038/s41380-018-0263-6](https://doi.org/10.1038/s41380-018-0263-6)

20. Pokrovskiy V.M., Kashina Yu.V., Kiek O.V., Gumerova O.V., Gorbunova V.Yu., Abushkevich V.G., Penzhoyan A.G., Zabolotskikh N.V. Assotsiatsiya regulyatorno-adaptivnogo statusa cheloveka s polimorfizmom genov serotoninergicheskoy mediatorsnoy sistemy [Association of Regulatory and Adaptive Status in Humans with Serotonergic Transmitter System Gene Polymorphism]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*, 2018, vol. 166, no. 10, pp. 482–484.

21. Vukasović T., Bratko D. Heritability of Personality: A Meta-Analysis of Behavior Genetic Studies. *Psychol. Bull.*, 2015, vol. 141, no. 4, pp. 769–785. DOI: [10.1037/bul0000017](https://doi.org/10.1037/bul0000017)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z108

*Yuliya V. Kashina*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>

*Irina L. Cherednik*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>

*Svetlana V. Polishchuk*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1147-5311>

\*Kuban State Medical University  
(Krasnodar, Russian Federation)

## STUDENTS' INDEX OF ADAPTATION TO THE EDUCATIONAL PROCESS DEPENDING ON THE PERSONALITY TYPE

The **purpose** of this study was to establish a correlation between the index of adaptation to the educational process and the personality type of medical students. **Materials and methods.** The research involved 184 second- and fifth-year medical students. We determined their personality types (according to Eysenck Personality Inventory (EPI), variant A) and index of regulatory and adaptive status (IRAS) using the cardiorespiratory synchronism test (V.M. Pokrovsky) on the VNS-Mikro device (Neurosoft, Russia) at the beginning and at the end of the academic year. The adaptation level was determined by calculating the integrative quantitative indicator, i.e. the adaptation index (ratio of IRAS at the end of the academic year to IRAS at the beginning of the academic year, multiplied by 100). **Results.** Students with different personality types, genetically predetermined, demonstrated different adaptation index values ( $p < 0.001$ ): phlegmatic students ( $n = 26$ )  $81.9 \pm 1.0$  (high adaptation level); choleric ( $n = 22$ )  $72.1 \pm 1.0$  (high adaptation level); sanguine ( $n = 22$ )  $34.1 \pm 1.2$  (moderate adaptation level); melancholic ( $n = 20$ )  $22.6 \pm 0.8$  (low adaptation level); phlegmatic/sanguine ( $n = 20$ )  $79.4 \pm 0.8$  (high adaptation level); sanguine/choleric ( $n = 26$ )  $43.2 \pm 0.9$  (moderate adaptation level); phlegmatic/melancholic ( $n = 30$ )  $36.6 \pm 1.1$  (moderate adaptation level); melancholic/choleric ( $n = 18$ )  $25.2 \pm 0.6$  (low adaptation level). Correlation analysis with Spearman's rank correlation coefficient (interpretation using the Chaddock scale) revealed a statistically significant relationship between IRAS values at the beginning and at the end of the school year ( $r = 0.53$ ). The data obtained showed that all students had a decrease in IRAS at the end of the academic year, personality type affecting the indicator's annual dynamics. Melancholic and melancholic/choleric medical students had the lowest adaptation level. The identified risk groups require special attention and an individual approach when planning the educational process.

**Keywords:** *adaptation index, personality type, adaptation to the educational process, medical students, cardiorespiratory synchronism, regulatory and adaptive capabilities.*

Received 3 March 2022

Accepted 24 May 2022

Published 27 September 2022

Поступила 03.03.2022

Принята 24.05.2022

Опубликована 27.09.2022

**Corresponding author:** Svetlana Polishchuk, address: ul. M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation; e-mail: [svpolishchuk@rambler.ru](mailto:svpolishchuk@rambler.ru)

**For citation:** Kashina Yu.V., Cherednik I.L., Polishchuk S.V. Students' Index of Adaptation to the Educational Process Depending on the Personality Type. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 213–220. DOI: 10.37482/2687-1491-Z108

УДК 612.886

DOI: 10.37482/2687-1491-Z110

## **ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОЗЫ У ЮНОШЕЙ-ДЗЮДОИСТОВ 7–15 лет**

*А.А. Мельников\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-5306>

*М.В. Васина\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7407-1184>

\*Российский государственный университет физической культуры,  
спорта, молодежи и туризма  
(Москва)

Система регуляции позы ребенка развивается вместе с ростом всего организма и созреванием центральной нервной, сенсорной и мышечной систем. Считается, что к возрасту 12 лет устойчивость позы достигает взрослого уровня и далее существенно не меняется. Авторы статьи предположили, что постоянные спортивные сложнокоординационные тренировки будут способствовать развитию и стабилизации регуляции вертикальной позы в более позднем возрасте. **Целью** работы было изучение возрастных особенностей регуляции вертикальной позы у борцов-дзюдоистов 7–15 лет. **Материалы и методы.** Обследуемые дзюдоисты ( $n = 43$ ) были разделены на три возрастные группы: 7–9 лет; 10–12 лет; 13–15 лет. Регуляцию вертикальной позы исследовали с помощью стабилотрии в стойках с открытыми и закрытыми глазами, на поролоновом коврике с открытыми глазами и в тесте со зрительной биологической обратной связью. **Результаты.** Площадь и скорость колебаний общего центра давления во всех тестах были ниже у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет по сравнению с группой 7–9 лет, но между группами 10–12 и 13–15 лет различий не выявлено. Вместе с тем мощность высокочастотных колебаний общего центра давления во всех тестах была наименьшей у спортсменов 13–15 лет, что указывает на продолжение развития постуральной регуляции. Таким образом, несмотря на сложнокоординационные тренировки, оказывающие позитивное влияние на систему регуляции позы, статическая устойчивость позы у дзюдоистов повышается до 12-летнего возраста и далее стабилизируется. Необходимы детальные исследования регуляции позы у спортсменов на более поздних этапах пубертатного периода и в постпубертатный период возрастного развития.

**Ключевые слова:** регуляция вертикальной позы, стабилотрофия, юные спортсмены, дзюдо, возрастное развитие.

---

**Ответственный за переписку:** Мельников Андрей Александрович, адрес: 105122, Москва, Сиреневый бульвар, д. 4; e-mail: meln1974@yandex.ru

**Для цитирования:** Мельников А.А., Васина М.В. Возрастные особенности регуляции вертикальной позы у юношей-дзюдоистов 7–15 лет // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 221–231. DOI: 10.37482/2687-1491-Z110

Регуляция позы – это совокупность нейромышечных процессов, которые обеспечивают сохранение равновесия позы в статических и динамических условиях [1]. Эффективная регуляция позы имеет большое значение для предупреждения бытовых падений и спортивных травм [2], а также овладения сложными двигательными действиями и спортивными навыками [3].

Особенно актуальна проблема возрастного развития системы регуляции позы. Знание возрастных особенностей может помочь тренерам в эффективном развитии этой и других двигательных способностей в тренировочном процессе. Вместе с тем результаты работ, посвященных выявлению возрастных периодов развития системы постуральной регуляции, противоречивы. Так, в одних работах показано, что статическая устойчивость совершенствуется до 12 лет, а с 13 лет практически не отличается от показателей молодых взрослых людей [4, 5]. Другие авторы, напротив, указывают на дальнейшее возрастное повышение устойчивости позы, утверждая, что стабилизация этой функции происходит после 18 лет [6].

Занятия сложнокоординационными видами спорта способствуют совершенствованию механизмов регуляции позы [6, 7]. Следовательно, эффекты физической тренировки и возрастного развития схожи и, вероятно, аддитивны. Таким образом, мы считаем, что регулярные физические тренировки в течение возрастного развития будут способствовать совершенствованию регуляции позы занимающихся детей и после

достижения ими 13-летнего возраста. Это может быть связано с развитием согласованности основных отделов системы регуляции позы, а также с дальнейшим развитием специфических механизмов постуральной регуляции: улучшением сенсорной интеграции в ЦНС [8], повышением вклада проприоцептивной сенсорной системы [4] и развитием механизмов произвольной регуляции позы. Для выяснения этих возрастных особенностей созревания постуральной системы у детей 7–15 лет, регулярно занимающихся сложнокоординационным видом спорта – дзюдо, мы проанализировали колебания общего центра давления стоп (ОЦД) в различных постуральных тестах, оценивающих способность к интеграции сенсорной информации разной модальности. Мы предполагаем, что устойчивость позы в более сложных условиях стояния, особенно в стойке на коврике с искажением проприоцептивной информации от кожи стопы и мышц голеностопного сустава [4, 8], а также в стойке со зрительной биологической обратной связью (БОС), требующей высокого уровня произвольного контроля позы [9], будет выше у спортсменов более старшего возраста по сравнению с более юными испытуемыми.

#### Материалы и методы

*Характеристика выборки.* Обследованы 43 юных дзюдоиста в возрасте от 7 до 15 лет, тренирующихся в ГБУ «СШ «Борец» Москомспорта. Все борцы были разделены на три возрастные группы (табл. 1): 7–9 лет ( $n = 13$ ), 10–12 лет ( $n = 17$ ) и 13–15 лет ( $n = 13$ ).

Таблица 1

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И СТАЖ ЗАНЯТИЙ ДЗЮДОИСТОВ,  $M \pm \sigma$   
ANTHROPOMETRIC DATA AND LENGTH OF TRAINING OF JUDOKAS,  $M \pm \sigma$

Показатель	Группа 1 (7–9 лет; $n = 13$ )	Группа 2 (10–12 лет; $n = 17$ )	Группа 3 (13–15 лет; $n = 13$ )	$P_{1vs2}$	$P_{2vs3}$
Возраст, годы	8,5±0,8	11,1±0,9	14,4±0,8	0,001	0,001
Масса тела, кг	28,0±5,7	39,3±8,3	66,1±5,7	0,001	0,001
Длина тела, см	136,1±7,2	150,4±8,8	174,9±9,5	0,001	0,001
Стаж занятий дзюдо, годы	1,0±0,6	2,4±0,5	4,4±3,1	0,001	0,001

*Примечание:*  $M \pm \sigma$  – среднее значение и стандартное отклонение;  $p$  – статистическая значимость различий между группами (см. и далее).

Стаж занятий дзюдо в группах увеличивался с возрастом спортсменов. Количество и время занятий также увеличивалось с возрастом и составило: 2 раза в неделю по 60 мин для группы 7–9 лет, 4 раза в неделю по 90 мин в группе 10–12 лет и 5–6 раз в неделю по 120 мин в группе 13–15 лет.

Законные представители несовершеннолетних спортсменов оформляли добровольное письменное информированное согласие на участие в предстоящем экспериментальном исследовании (согласно принципам Хельсинкской декларации).

*Методы исследования.* Устойчивость вертикальной позы определяли с помощью стабиллографического комплекса «Стабилан-01» (ЗАО ОКБ «Ритм», г. Таганрог) в следующих поструральных тестах (длительность каждого составила 20 с):

1) обычная стойка с открытыми глазами (ОГ) и параллельным расположением стоп;

2) обычная стойка с закрытыми глазами (ЗГ) и параллельным расположением стоп;

3) обычная стойка с открытыми глазами на поролоновом коврикe толщиной 20 см, с параллельным расположением стоп (тест «Коврик»). Тест предназначен для оценки способности системы регуляции позы компенсировать дефицит соматосенсорной информации с помощью использования зрительных и вестибулярных сигналов [8];

4) тест «Мишень» со зрительной БОС: испытуемый смотрит на положение своего ОЦД на экране монитора, в течение теста необходимо произвольно совмещать положение ОЦД с мишенью на экране. Масштаб изображения перемещений ОЦД на экране был увеличен относительно естественных колебаний и составил 1:4. Данный тест используется для оценки произвольной способности регуляции вертикальной позы. Хотя, как правило, усиление зрительной обратной связи о перемещении ОЦД не изменяет или увеличивает амплитуду колебаний ОЦД [9], произвольный компонент вносит вклад в регуляцию позы в условиях наличия обратной связи.

Анализировали следующие показатели:  $V_{\text{ОЦД}}$  – средняя линейная скорость колебаний ОЦД, мм/с;  $S_{\text{ОЦД}}$  – 95 %-я площадь стахокинезиограммы, мм<sup>2</sup>;  $Q_y/Q_x$  – отношение среднеквадратического отклонения ОЦД в сагиттальной плоскости к среднеквадратическому отклонению во фронтальной плоскости, отн. ед.;  $PWN_c$ ,  $PWN_\phi$  – мощность колебаний ОЦД в диапазоне высоких частот (2–5 Гц) в сагиттальной и фронтальной плоскостях соответственно, %. Принято считать, что  $S_{\text{ОЦД}}$  в большей мере характеризует пределы колебаний вертикальной позы и, собственно, устойчивость позы, а  $V_{\text{ОЦД}}$  – активность поструральных мышц и, следовательно, напряжение регуляции позы и ее эффективность [10]. Отношение  $Q_y/Q_x$  показывает преобладание колебаний в сагиттальной плоскости над колебаниями во фронтальной и отражает активность голеностопной стратегии в регуляции позы. Спектральный индекс PWN характеризует относительный вклад низкоамплитудных высокочастотных колебаний, может отражать вовлечение проприоцептивной информации, состоящей из коротких и быстрых нейронных цепей регуляции мышечных сокращений [11], а также непрерывную поисковую активность поструральной системы, направленную на определение пределов устойчивости в регуляции позы.

*Статистический анализ.* Поскольку все показатели стабиллографии по критерию Шапиро–Уилка имели ненормальное распределение, то данные представляли как медиану ( $Me$ ) и межквартильный размах [25%-75%]. Сравнение между группами разного возраста выполняли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Критическим уровнем значимости принимали  $p < 0,05$ . Все расчеты выполняли в программе Statistica 12 (StatSoft, США).

### Результаты

*Устойчивость вертикальной позы в обычных стойках с ОГ и ЗГ.* Возрастные различия показателей устойчивости вертикальной позы в стойках с ОГ и ЗГ были схожими.  $V_{\text{ОЦД}}$  и  $S_{\text{ОЦД}}$

были снижены у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет по сравнению с группой 7–9 лет как в стойке с ОГ, так и в стойке с ЗГ. Между группами 10–12 и 13–15 лет различий не выявлено (табл. 2).

Кроме того, отношение  $Q_y/Q_x$  было выше в обоих постральных тестах у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет, чем у 7–9-лет-

них, но между группами 10–12 и 13–15 лет различий не обнаружено (табл. 3). Мощность высокочастотных колебаний в сагиттальной плоскости была наименьшей в группе 13–15 лет по сравнению с группой 7–9 лет (табл. 3) в стойках с ОГ ( $p = 0,009$ ) и ЗГ ( $p = 0,017$ ).

Таблица 2

**СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЛЕБАНИЙ ОЦД  
В СТОЙКАХ С ОТКРЫТЫМИ И ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ  
У ДЗЮДОИСТОВ 7–15 лет, Me [25%-75%]**  
**STABILOGRAPHIC PARAMETERS OF CENTRE OF PRESSURE OSCILLATIONS  
IN STANDING POSITIONS WITH EYES OPEN AND CLOSED  
IN 7–15-YEAR-OLD JUDOKAS, Me [25 %-75 %]**

Показатель	Группа 1 (7–9 лет; $n = 13$ )	Группа 2 (10–12 лет; $n = 17$ )	Группа 3 (13–15 лет; $n = 13$ )	$P_{1vs2}$	$P_{1vs3}$	$P_{2vs3}$
<i>Стойка с открытыми глазами</i>						
$S_{OЦД}$ , мм <sup>2</sup>	365 [137-612]	89 [38-215]	133 [93-190]	0,006	0,023	0,388
$V_{OЦД}$ , мм/с	16,6 [14,3-25,2]	10,8 [8,0-12,7]	10,6 [9,1-14,6]	0,001	0,007	0,535
<i>Стойка с закрытыми глазами</i>						
$S_{OЦД}$ , мм <sup>2</sup>	243 [178-846]	93 [66-163]	126 [101-146]	0,002	0,001	0,364
$V_{OЦД}$ , мм/с	16,4 [14,7-20,6]	13,4 [10,8-14,4]	13,9 [11,4-14,8]	0,004	0,019	0,388

Таблица 3

**СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЛЕБАНИЙ ОЦД  
И СТЕПЕНЬ СЖАТИЯ ЭЛЛИПСА СТАТОКИНЕЗИОГРАММЫ ( $Q_y/Q_x$ )  
ВО ВСЕХ ПОСТУРАЛЬНЫХ ТЕСТАХ У ДЗЮДОИСТОВ 7–15 лет, Me [25%-75%]**  
**SPECTRAL PARAMETERS OF CENTRE OF PRESSURE OSCILLATIONS  
AND THE DEGREE OF STATOKINESIOGRAM ELLIPSE COMPRESSION ( $Q_y/Q_x$ )  
IN ALL POSTURAL TESTS IN 7–15-YEAR-OLD JUDOKAS, Me [25 %-75 %]**

Показатель	Группа 1 (7–9 лет; $n = 13$ )	Группа 2 (10–12 лет; $n = 17$ )	Группа 3 (13–15 лет; $n = 13$ )	$P_{1vs2}$	$P_{1vs3}$	$P_{2vs3}$
<i>Стойка с открытыми глазами</i>						
$PWH_\phi$ , %	16,0 [12,0-17,0]	15,0 [12,0-18,0]	15,0 [13,0-18,0]	0,950	0,959	1,000
$PWH_c$ , %	17,5 [14,5-19,0]	16,0 [13,0-19,0]	14,0 [13,0-15,0]	0,565	0,009	0,127
$Q_y/Q_x$ , отн. ед.	1,12 [0,71-1,33]	1,46 [1,32-2,38]	1,48 [1,17-1,76]	0,003	0,032	0,167

Окончание табл. 3

Показатель	Группа 1 (7–9 лет; n = 13)	Группа 2 (10–12 лет; n = 17)	Группа 3 (13–15 лет; n = 13)	$P_{1vs2}$	$P_{1vs3}$	$P_{2vs3}$
<i>Стойка с закрытыми глазами</i>						
PWH <sub>ф</sub> , %	17,0 [11,0-19,0]	15,0 [14,0-17,0]	14,0 [12,0-16,0]	0,834	0,427	0,391
PWH <sub>с</sub> , %	16,0 [14,5-19,0]	15,0 [12,0-17,0]	13,0 [10,5-15,5]	0,150	0,017	0,308
$Q_y/Q_x$ , отн. ед.	1,32 [1,03-1,51]	1,88 [1,46-2,45]	1,97 [1,57-2,22]	0,006	0,010	0,744
<i>Тест «Коврик»</i>						
PWH <sub>ф</sub> , %	16,5 [13,4-18,8]	13,7 [12,8-17,3]	15,8 [13,2-16,5]	0,225	0,383	0,503
PWH <sub>с</sub> , %	19,5 [17,6-23,2]	17,9 [16,0-20,7]	14,4 [13,5-17,6]	0,298	0,009	0,014
$Q_y/Q_x$ , отн. ед.	1,15 [1,08-1,27]	1,11 [0,92-1,34]	1,41 [1,02-1,67]	0,674	0,157	0,032
<i>Тест «Мишень»</i>						
PWH <sub>ф</sub> , %	15,0 [10,0-17,0]	15,0 [11,0-15,0]	12,0 [11,0-13,0]	0,967	0,758	0,202
PWH <sub>с</sub> , %	17,0 [16,0-18,0]	16,0 [13,0-19,0]	15,0 [11,5-16,5]	0,233	0,019	0,341
$Q_y/Q_x$ , отн. ед.	1,09 [0,64-1,16]	1,38 [1,22-1,77]	1,50 [1,11-1,87]	0,007	0,178	0,980

Устойчивость вертикальной позы в тесте «Коврик». В стойке на поролоновом коврике у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет отмечались более

низкие значения  $S_{OЦД}$  и  $V_{OЦД}$  (рис. 1), чем у лиц 7–9 лет. Но между группами 10–12 и 13–15 лет различий не выявлено. Значение PWH в сагит-

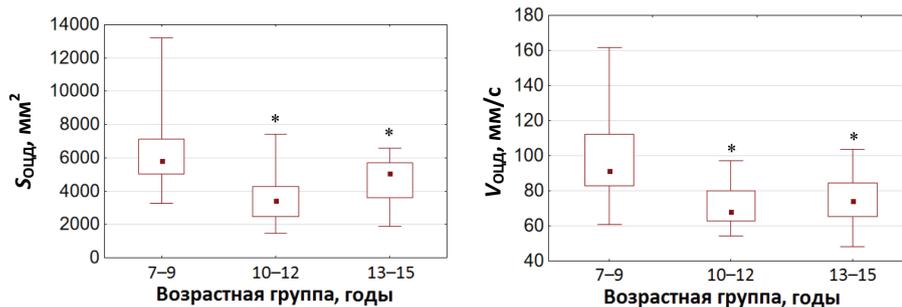


Рис. 1. Стабилографические показатели колебаний ОЦД в стойке на поролоновом коврике (тест «Коврик») у дзюдоистов 7–15 лет, Me [25%-75%] (\* – установлена статистическая значимость различий по сравнению с группой 7–9 лет,  $p < 0,001$ )

Fig. 1. Stabilographic parameters of centre of pressure oscillations in a standing position on a foam mat (Mat Test) in judokas aged 7–15 years, Me [25 %-75 %] (\* – statistical significance of differences was established compared to the group of 7–9-year-olds,  $p < 0.001$ )

тальной плоскости в группе 13–15 лет было ниже (табл. 3), чем у дзюдоистов 7–9 лет ( $p = 0,009$ ) и 10–12 лет ( $p = 0,014$ ). Отношение  $Q_y/Q_x$  в этом тесте также было большим в группе 13–15 лет ( $p = 0,032$ ) относительно группы 10–12 лет.

Устойчивость вертикальной позы в тесте «Мишень». В стойке со зрительной БОС у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет отмечались более низкие значения  $S_{\text{ОЦД}}$  и  $V_{\text{ОЦД}}$  (рис. 2), чем у бо-

показатели устойчивости позы улучшались до возраста 12 лет, а далее стабилизировались и не менялись. Только мощность высокочастотных колебаний в сагиттальной плоскости в стойке на коврике оказалась сниженной в группе 13–15 лет по сравнению с группой 10–12 лет.

Указанные результаты согласуются с исследованиями, выполненными на детях, не занимающихся спортом [4, 5]. В этих работах установлено, что колебания ОЦД снижаются с

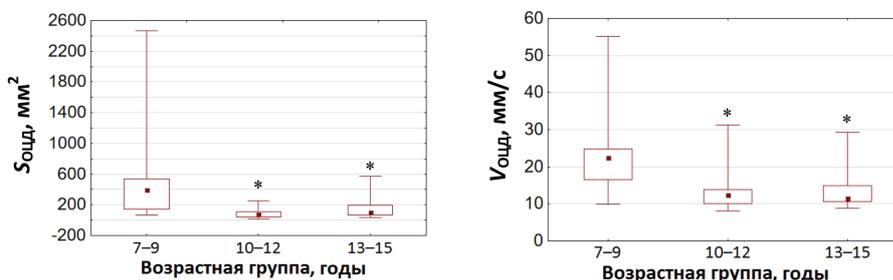


Рис. 2. Стабилографические показатели колебаний ОЦД в тесте «Мишень» со зрительной БОС у дзюдоистов 7–15 лет, Me [25 %-75 %] (\* – установлена статистическая значимость различий по сравнению с группой 7–9 лет,  $p < 0,001$ )

Fig. 2. Stabilographic parameters of centre of pressure oscillations in the Target Test with visual biofeedback in 7–15-year-old judokas, Me [25 %-75 %] (\* – statistical significance of differences was established compared to the group of 7–9-year-olds,  $p < 0.001$ )

лее юных спортсменов 7–9 лет. Между группами 10–12 и 13–15 лет различий не выявлено. Отношение  $Q_y/Q_x$  было выше у дзюдоистов 10–12 лет ( $p = 0,007$ ) по сравнению с 7–9-летними (табл. 3). Показатель РВН в сагиттальной плоскости оказался снижен в группе 13–15 лет по сравнению с группой 7–9 лет.

**Обсуждение.** Основной целью нашей работы было исследовать изменение регуляции вертикальной позы у дзюдоистов 7–15 лет, развивающих сложнокоординационные способности в дзюдо. Мы предположили, что поступательное развитие устойчивости вертикальной позы, определяемое как снижение амплитуды и скорости колебаний ОЦД, будет продолжаться во всем изученном диапазоне до 13–15 лет вследствие: а) возрастного развития; б) тренировочных воздействий на различные отделы системы постуральной регуляции. Однако полученные результаты не подтвердили гипотезу: все исследованные

момента, когда ребенок может самостоятельно стоять (около 1 года) до возраста 12 лет, а с 13 лет показатели мало отличаются от взрослых. Причем, по данным [4], несколько раньше (около 8 лет) стабилизируется показатель  $S_{\text{ОЦД}}$ , характеризующий устойчивость позы, а затем, к 12–13 годам, –  $V_{\text{ОЦД}}$ , отражающий активность и напряжение регуляции позы. Достижение зрелости постуральной устойчивости в 12 лет связывают с множеством возрастных изменений в разных отделах системы регуляции позы, среди них: завершение созревания корковых двигательных и сенсорных структур, вовлеченных в управление позой [5, 12]; установление полного контроля головного мозга над спинномозговыми рефлекторными реакциями [13]; улучшение координации между движениями глаз и позы [14]; рост согласованности в интеграции сенсорных систем и развитие когнитивных ресурсов мозга [4, 5, 15, 16].

Наши данные о снижении  $S_{\text{ОЦД}}$  и  $V_{\text{ОЦД}}$  в различных постральных тестах: в стойках с ЗГ, на поролоновом коврикe и со зрительной БОС – в группах 10–12 и 13–15 лет относительно группы 7–9 лет указывают на то, что повышение эффективности постральной регуляции с 7 до 12 лет во многом связано с возрастным развитием способности постральной системы интегрировать разные сенсорные сигналы. Под сенсорной интеграцией понимается способность ЦНС переключаться с одних сенсорных сигналов на другие и компенсировать дефицит одних усилением сенсорных импульсов другой модальности для генерирования команд мышцам [16]. Действительно, удаление зрительных сигналов требует перехода на использование проприоцептивной и вестибулярной информации для пострального контроля. В условиях искажения проприоцептивных сигналов от голеностопа в стойке на коврикe возникает необходимость переключения на регуляцию с использованием зрительной и вестибулярной информации и соматосенсорной из других частей тела. Наконец, дополнительная визуальная информация о перемещении ОЦД ведет к включению произвольных (как правило, избыточных) постральных коррекций, что вызывает ухудшение статического равновесия [9]. Как следствие, возрастное улучшение устойчивости позы в стойке с БОС также обусловлено развитием сенсорно-двигательных реакций с произвольным компонентом.

Среди частных механизмов улучшения регуляции позы с возрастом, выявленных нами, можно отметить переход к более эффективной голеностопной стратегии. На это указывает увеличение отношения  $Q_y/Q_x$  у дзюдоистов 10–12 и 13–15 лет практически во всех тестах (в стойках с ОГ и ЗГ, а также в тесте «Мишень»), свидетельствующее о преобладании колебаний в сагиттальной плоскости, что связано с доминированием голеностопной стратегии над тазобедренной. Другими словами, при взрослении поддержание равновесия в обычной стойке все больше обеспечивается дистальными мышцами вокруг голеностопного сустава.

Однако, по мнению многих авторов, возраст 12 лет не является периодом, в котором система постральной регуляции становится полностью зрелой [15]. Действительно, филогенетически более молодые области мозга, связанные с более сложной интеграцией сенсорной, мыслительной информации и исполнительными функциями, достигают зрелости на поздних этапах пубертатного периода [12]. Способность ЦНС интегрировать сенсорную информацию во время постральных тестов с удалением или искажением сенсорной афферентации разной модальности, особенно вестибулярной, продолжает совершенствоваться в пубертатном периоде и достигает зрелости к 20-летнему возрасту [17]. В нашем исследовании показатели постральной устойчивости ( $V_{\text{ОЦД}}$  и  $S_{\text{ОЦД}}$ ) во всех тестах улучшались в группе 10–12 лет относительно группы 7–9 лет и далее, в группе 13–15 лет, существенно не менялись. Причины отсутствия дальнейшего роста устойчивости позы у дзюдоистов в самой старшей группе не ясны. Можно полагать, что пубертатный период (12–15 лет), в связи со значительными перестройками в структуре и составе тела, в мышцах и ЦНС, может временно снижать темпы развития устойчивости позы, несмотря на ее неспецифическую тренировку в дзюдо. Действительно, в регуляции позы важным механизмом сенсорной интеграции является соотношение получаемой сенсорной информации с внутренней схемой тела [15], которая развивается вместе с ростом ребенка и под влиянием двигательного опыта. Можно предположить, что резкое изменение антропометрических параметров ведет к искажению ранее сформированной системы отсчета в схеме тела. Как результат, возможны задержка в улучшении и даже снижение постральной устойчивости. Поэтому стабилизация  $V_{\text{ОЦД}}$  и  $S_{\text{ОЦД}}$  в группе 13–15 лет может быть связана с изменением размеров организма, перестройкой схемы тела и перекалибровкой механизмов регуляции на основе обратной связи. Так, лонгитудинальный анализ колебаний ОЦД у детей в период 5–8 лет показал, что возраст-

ная динамика  $V_{\text{ОЦД}}$  не является линейно нисходящей. Период снижения  $V_{\text{ОЦД}}$  (до 6 лет) у всех испытуемых сменялся периодом увеличения показателя (около 6-7 лет), за которым снова следовало его уменьшение [17]. Вероятно, в пубертатном периоде также происходят подобные перестройки. Кроме того, показано, что в пубертатном периоде возможно усиление вклада зрительной информации в регуляцию позы при игнорировании соматосенсорной [15]. Для выяснения точных причин выявленной нами стабилизации развития устойчивости позы к возрасту 12 лет необходимы дополнительные исследования.

Вместе с тем важный показатель регуляции позы, мощность высокочастотных колебаний ОЦД в сагиттальной плоскости, оказался сниженным во всех постуральных тестах в группе спортсменов 13–15 лет по сравнению с группой 7–9 лет, а в стойке на коврике – также по отношению к группе 10–12 лет. Высокочастотные колебания ОЦД могут отражать вклад наиболее быстрых проприоцептивных сигналов в регуляцию позы, включая рефлексы растяжения мышечных веретен [18]. Снижение их вклада с возрастом может быть связано с усилением супраспинального контроля спинномозговых двигательных рефлексов. Показано, что созревание механизмов супраспинального торможения стретч-рефлексов мышц голени при стоянии и ходьбе заканчивается к 6 годам [18], однако полное созревание супраспинального контроля рефлекторной мышечной активности, вероятно, может продолжаться и позже, в пубертатном периоде. Таким образом, уменьшение  $PWH_c$  в группе 13–15 лет относительно более юных спортсменов может отражать снижение избыточной высокочастотной мышечной активности, что обусловлено усилением супраспинального контроля рефлексов растяжения.

Важно отметить существенную роль двигательного опыта в созревании практически всех механизмов регуляции позы: рефлекторную модуляцию со стороны супраспинальных центров, образование в ЦНС новых программ постурального контроля и синтез оптимальных двигательных стратегий на основе двигательного обучения [15, 16]. В связи с этим сложнокоординационная тренировка в дзюдо создает мощный импульс к двигательному обучению и формированию полезных для постуральной регуляции программ в ЦНС. Поэтому причины стабилизации показателей устойчивости позы у взрослых спортсменов-дзюдоистов 13–15 лет с большим двигательным опытом остаются малопонятными и требуют дальнейшего изучения.

Итак, проведенное исследование показало снижение амплитуды и скорости колебаний ОЦД во всех изученных постуральных тестах, требующих интеграции сенсорной информации различной модальности (зрения, проприоцепции и произвольной регуляции позы), в возрастной группе 10–12 лет и дальнейшую, в возрасте 13–15 лет, их стабилизацию. Можно предположить, что одной из причин улучшения регуляции вертикальной позы у спортсменов 10–12 и 13–15 лет является развитие способности ЦНС к интеграции сенсорной информации. Однако, несмотря на отсутствие изменений общей устойчивости позы, у дзюдоистов 13–15 лет мощность высокочастотных колебаний ОЦД в сагиттальной плоскости в сложной стойке на поролоновом коврике по сравнению с дзюдоистами 10–12 лет была снижена, что может быть обусловлено дальнейшим созреванием ЦНС и усилением супраспинального торможения избыточной рефлекторной активности постуральных мышц. Особенности постурального контроля у спортсменов в пубертатном и постпубертатном периоде требуют дополнительных исследований.

**Конфликт интересов** отсутствует.

## Список литературы

1. Kiss R., Schedler S., Muehlbauer T. Associations Between Types of Balance Performance in Healthy Individuals Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front. Physiol.* 2018. Vol. 9. Art. № 1366. DOI: [10.3389/fphys.2018.01366](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01366)
2. Ширяева Т.П., Федотов Д.М., Грибанов А.В. Индикаторы риска падений у женщин пожилого возраста // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2021. Т. 9, № 2. С. 226–229. DOI: [10.37482/2687-1491-Z060](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z060)
3. Paillard T. Relationship Between Sport Expertise and Postural Skills // *Front. Psychol.* 2019. Vol. 10. Art. № 1428. DOI: [10.3389/fpsyg.2019.01428](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01428)
4. Hsu Y.-S., Kuan C.-C., Young Y.-H. Assessing the Development of Balance Function in Children Using Stabilometry // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009. Vol. 73, № 5. P. 737–740. DOI: [10.1016/j.ijporl.2009.01.016](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.01.016)
5. Sá C.D.S.C., Boffino C.C., Ramos R.T., Tanaka C. Development of Postural Control and Maturation of Sensory Systems in Children of Different Ages: A Cross-Sectional Study // *Braz. J. Phys. Ther.* 2018. Vol. 22, № 1. P. 70–76. DOI: [10.1016/j.bjpt.2017.10.006](https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.10.006)
6. Andreeva A., Melnikov A., Skvortsov D., Akhmerova K., Vavaev A., Golov A., Draugelite V., Nikolaev R., Chechelnickaia S., Zhuk D., Bayerbakh A., Nikulin V., Zemková E. Postural Stability in Athletes: The Role of Age, Sex, Performance Level, and Athlete Shoe Features // *Sports (Basel).* 2020. Vol. 8, № 6. Art. № 89. DOI: [10.3390/sports8060089](https://doi.org/10.3390/sports8060089)
7. Andreeva A., Melnikov A., Skvortsov D., Akhmerova K., Vavaev A., Golov A., Draugelite V., Nikolaev R., Chechelnickaia S., Zhuk D., Bayerbakh A., Nikulin V., Zemková E. Postural Stability in Athletes: The Role of Sport Direction // *Gait Posture.* 2021. Vol. 89. P. 120–125. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2021.07.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2021.07.005)
8. Bryanton M.A., Bilodeau M. The Effect of Vision and Surface Compliance on Balance in Untrained and Strength Athletes // *J. Mot. Behav.* 2019. Vol. 51, № 1. P. 75–82. DOI: [10.1080/00222895.2017.1423019](https://doi.org/10.1080/00222895.2017.1423019)
9. Li R., Peterson N., Walter H.J., Rath R., Curry C., Stoffregen T.A. Real-Time Visual Feedback About Postural Activity Increases Postural Instability and Visually Induced Motion Sickness // *Gait Posture.* 2018. Vol. 65. P. 251–255. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.08.005)
10. Lin D., Seol H., Nussbaum M.A., Madigan M.L. Reliability of COP-Based Postural Sway Measures and Age-Related Differences // *Gait Posture.* 2008. Vol. 28, № 2. P. 337–342. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2008.01.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.01.005)
11. Kouzaki M., Masani K., Akima H., Shirasawa H., Fukuoka H., Kanehisa H., Fukunaga T. Effects of 20-Day Bed Rest with and Without Strength Training on Postural Sway During Quiet Standing // *Acta Physiol. (Oxf).* 2007. Vol. 189, № 3. P. 279–292. DOI: [10.1111/j.1748-1716.2006.01642.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2006.01642.x)
12. Gogtay N., Giedd J.N., Lusk L., Hayashi K.M., Greenstein D., Vaituzis A.C., Nugent T.F. 3rd, Herman D.H., Clasen L.S., Toga A.W., Rapoport J.L., Thompson P.M. Dynamic Mapping of Human Cortical Development During Childhood Through Early Adulthood // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2004. Vol. 101, № 21. P. 8174–8179. DOI: [10.1073/pnas.0402680101](https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101)
13. Shumway-Cook A., Woollacott M.H. The Growth of Stability: Postural Control from a Developmental Perspective // *J. Mot. Behav.* 1985. Vol. 17, № 2. P. 131–147. DOI: [10.1080/00222895.1985.10735341](https://doi.org/10.1080/00222895.1985.10735341)
14. Ajrezo L., Wiener-Vacher S., Bucci M.P. Saccades Improve Postural Control: A Developmental Study in Normal Children // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, № 11. Art. № e81066. DOI: [10.1371/journal.pone.0081066](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081066)
15. Goulème N., Debue M., Spruyt K., Vanderveken C., De Siati R.D., Ortega-Solis J., Petrossi J., Wiener-Vacher S., Bucci M.P., Ionescu E., Thai-Van H., Deggouj N. Changes of Spatial and Temporal Characteristics of Dynamic Postural Control in Children with Typical Neurodevelopment with Age: Results of a Multicenter Pediatric Study // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2018. Vol. 113. P. 272–280. DOI: [10.1016/j.ijporl.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.08.005)
16. Ferber-Viart C., Ionescu E., Morlet T., Froehlich P., Dubreuil C. Balance in Healthy Individuals Assessed with Equitest: Maturation and Normative Data for Children and Young Adults // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2007. Vol. 71, № 7. P. 1041–1046. DOI: [10.1016/j.ijporl.2007.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.03.012)
17. Kirshenbaum N., Riach C.L., Starkes J.L. Non-Linear Development of Postural Control and Strategy Use in Young Children: A Longitudinal Study // *Exp. Brain Res.* 2001. Vol. 140, № 4. P. 420–431. DOI: [10.1007/s002210100835](https://doi.org/10.1007/s002210100835)
18. Berger W., Quintern J., Dietz V. Afferent and Efferent Control of Stance and Gait: Developmental Changes in Children // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1987. Vol. 66, № 3. P. 244–252. DOI: [10.1016/0013-4694\(87\)90073-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(87)90073-3)

## References

1. Kiss R., Schedler S., Muehlbauer T. Associations Between Types of Balance Performance in Healthy Individuals Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Physiol.*, 2018, vol. 9. Art. no. 1366. DOI: [10.3389/fphys.2018.01366](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01366)
2. Shiryayeva T.P., Fedotov D.M., Gribov A.V. Indicators of the Risk of Falls in Older Women. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 2, pp. 226–229. DOI: [10.37482/2687-1491-Z060](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z060)
3. Paillard T. Relationship Between Sport Expertise and Postural Skills. *Front. Psychol.*, 2019, vol. 10. Art. no. 1428. DOI: [10.3389/fpsyg.2019.01428](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01428)
4. Hsu Y.-S., Kuan C.-C., Young Y.-H. Assessing the Development of Balance Function in Children Using Stabilometry. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2009, vol. 73, no. 5, pp. 737–740. DOI: [10.1016/j.ijporl.2009.01.016](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.01.016)
5. Sá C.D.S.C., Boffino C.C., Ramos R.T., Tanaka C. Development of Postural Control and Maturation of Sensory Systems in Children of Different Ages: A Cross-Sectional Study. *Braz. J. Phys. Ther.*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 70–76. DOI: [10.1016/j.bjpt.2017.10.006](https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.10.006)
6. Andreeva A., Melnikov A., Skvortsov D., Akhmerova K., Vavaev A., Golov A., Draugelite V., Nikolaev R., Chechelnicaiia S., Zhuk D., Bayerbakh A., Nikulin V., Zemková E. Postural Stability in Athletes: The Role of Age, Sex, Performance Level, and Athlete Shoe Features. *Sports (Basel)*, 2020, vol. 8, no. 6. Art. no. 89. DOI: [10.3390/sports8060089](https://doi.org/10.3390/sports8060089)
7. Andreeva A., Melnikov A., Skvortsov D., Akhmerova K., Vavaev A., Golov A., Draugelite V., Nikolaev R., Chechelnicaiia S., Zhuk D., Bayerbakh A., Nikulin V., Zemková E. Postural Stability in Athletes: The Role of Sport Direction. *Gait Posture*, 2021, vol. 89, pp. 120–125. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2021.07.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2021.07.005)
8. Bryanton M.A., Bilodeau M. The Effect of Vision and Surface Compliance on Balance in Untrained and Strength Athletes. *J. Mot. Behav.*, 2019, vol. 51, no. 1, pp. 75–82. DOI: [10.1080/00222895.2017.1423019](https://doi.org/10.1080/00222895.2017.1423019)
9. Li R., Peterson N., Walter H.J., Rath R., Curry C., Stoffregen T.A. Real-Time Visual Feedback About Postural Activity Increases Postural Instability and Visually Induced Motion Sickness. *Gait Posture*, 2018, vol. 65, pp. 251–255. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.08.005)
10. Lin D., Seol H., Nussbaum M.A., Madigan M.L. Reliability of COP-Based Postural Sway Measures and Age-Related Differences. *Gait Posture*, 2008, vol. 28, no. 2, pp. 337–342. DOI: [10.1016/j.gaitpost.2008.01.005](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.01.005)
11. Kouzaki M., Masani K., Akima H., Shirasawa H., Fukuoka H., Kanehisa H., Fukunaga T. Effects of 20-Day Bed Rest with and Without Strength Training on Postural Sway During Quiet Standing. *Acta Physiol. (Oxf.)*, 2007, vol. 189, no. 3, pp. 279–292. DOI: [10.1111/j.1748-1716.2006.01642.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2006.01642.x)
12. Gogtay N., Giedd J.N., Lusk L., Hayashi K.M., Greenstein D., Vaituzis A.C., Nugent T.F. 3rd, Herman D.H., Clasen L.S., Toga A.W., Rapoport J.L., Thompson P.M. Dynamic Mapping of Human Cortical Development During Childhood Through Early Adulthood. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2004, vol. 101, no. 21, pp. 8174–8179. DOI: [10.1073/pnas.0402680101](https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101)
13. Shumway-Cook A., Woollacott M.H. The Growth of Stability: Postural Control from a Developmental Perspective. *J. Mot. Behav.*, 1985, vol. 17, no. 2, pp. 131–147. DOI: [10.1080/00222895.1985.10735341](https://doi.org/10.1080/00222895.1985.10735341)
14. Ajrezo L., Wiener-Vacher S., Bucci M.P. Saccades Improve Postural Control: A Developmental Study in Normal Children. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 11. Art. no. e81066. DOI: [10.1371/journal.pone.0081066](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081066)
15. Goulème N., Debue M., Spruyt K., Vanderveken C., De Siati R.D., Ortega-Solis J., Petrossi J., Wiener-Vacher S., Bucci M.P., Ionescu E., Thai-Van H., Deggouj N. Changes of Spatial and Temporal Characteristics of Dynamic Postural Control in Children with Typical Neurodevelopment with Age: Results of a Multicenter Pediatric Study. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2018, vol. 113, pp. 272–280. DOI: [10.1016/j.ijporl.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.08.005)
16. Ferber-Viart C., Ionescu E., Morlet T., Froehlich P., Dubreuil C. Balance in Healthy Individuals Assessed with Equitest: Maturation and Normative Data for Children and Young Adults. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2007, vol. 71, no. 7, pp. 1041–1046. DOI: [10.1016/j.ijporl.2007.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2007.03.012)
17. Kirshenbaum N., Riach C.L., Starkes J.L. Non-Linear Development of Postural Control and Strategy Use in Young Children: A Longitudinal Study. *Exp. Brain Res.*, 2001, vol. 140, no. 4, pp. 420–431. DOI: [10.1007/s002210100835](https://doi.org/10.1007/s002210100835)
18. Berger W., Quintern J., Dietz V. Afferent and Efferent Control of Stance and Gait: Developmental Changes in Children. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1987, vol. 66, no. 3, pp. 244–252. DOI: [10.1016/0013-4694\(87\)90073-3](https://doi.org/10.1016/0013-4694(87)90073-3)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z110

*Andrey A. Mel'nikov*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5281-5306>  
*Margarita V. Vasina*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7407-1184>

\*Russian State University of Physical Education, Sport, Youth and Tourism  
(Moscow, Russian Federation)

## AGE-RELATED PECULIARITIES OF VERTICAL POSTURE REGULATION IN MALE JUDOKAS AGED 7–15 YEARS

A child's posture regulation system develops along with the body's growth and the maturation of the central nervous, sensory, and muscular systems. It is believed that by the age of 12, posture stability reaches an adult level and does not change significantly from then on. The authors suggested that complex coordination sports training would contribute to the development and stabilization of vertical posture regulation at an older age. The **aim** of this paper was to study age-related features of vertical posture regulation in judokas aged 7–15 years. **Materials and methods.** The subjects ( $n = 43$ ) were divided into three age groups: 7–9 years, 10–12 years, and 13–15 years. Vertical posture regulation was studied using stabilometry in a standing position with eyes open and closed, on a foam mat with eyes open and in a visual biofeedback test. **Results.** The area and velocity of centre of pressure (COP) oscillations in all tests were lower in judokas aged 10–12 and 13–15 years compared to 7–9-year-olds; no differences were found between the athletes aged 10–12 and 13–15 years. However, the power of high-frequency COP oscillations in all tests was the lowest in 13–15-year-old athletes, indicating continuing development of postural regulation. Thus, despite complex coordination training, which has a positive effect on the system of posture regulation, static postural stability in judokas increases up to 12 years of age and then stabilizes. Detailed research is required on posture regulation in athletes in later puberty and in postpuberty.

**Keywords:** *vertical posture regulation, stabilography, young athletes, judo, age-related development.*

Received 16 April 2022  
Accepted 1 August 2022  
Published 27 September 2022

Поступила 16.04.2022  
Принята 01.08.2022  
Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Andrey Mel'nikov, *address:* Sirenevyy bul'var 4, Moscow, 105122, Russian Federation;  
*e-mail:* meln1974@yandex.ru

**For citation:** Mel'nikov A.A., Vasina M.V. Age-Related Peculiarities of Vertical Posture Regulation in Male Judokas Aged 7–15 Years. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 221–231. DOI: 10.37482/2687-1491-Z110

УДК [612.018+612.1]:612.014.43

DOI: 10.37482/2687-1491-Z111

## **ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛОЙ КРОВИ, УРОВНИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ 4–6 лет, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЗАКАЛИВАНИЕМ<sup>1</sup>**

С.С. Бобрешова\*/\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-081X>

С.В. Соловьёва\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-7664>

Е.Н. Булашева\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0761-1803>

О.Н. Лепунова\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5809-5805>

Т.А. Фишер\*\*/\*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9614-9907>

А.Д. Шалабодов\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5844-0859>

А.В. Елифанов\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8728-7440>

\*Тюменский государственный медицинский университет

(г. Тюмень)

\*\*Федеральный исследовательский центр «Тюменский научный центр

Сибирского отделения Российской академии наук»

(г. Тюмень)

\*\*\*Тюменский государственный университет

(г. Тюмень)

\*\*\*\*Научно-образовательный центр «Регион здоровья»

(г. Тюмень)

**Цель работы** – проанализировать показатели белой крови и уровни некоторых гормонов у детей, занимающихся закаливанием в дошкольном учреждении. **Материалы и методы.** Группу закаливания составили дети 4–6 лет ( $n = 12$ ), для них проводились закаливающие мероприятия 5 раз в неделю согласно определенной схеме контрастных температурных воздействий. Дети контрольной группы (4–6 лет;  $n = 12$ ) соблюдали обычный режим детского сада. Определялось абсолютное и относительное содержание лейкоцитов в крови, методом иммуноферментного анализа исследовались уровни тиреотропного гормона и кортизола. **Результаты.** Уровни гормонов у всех обследованных детей находились в преде-

<sup>1</sup>Работа выполнена при поддержке Тюменского областного научно-исследовательского проекта «Регион здоровья» по госзаданию Тюменского научного центра Сибирского отделения РАН № 1021061710153-4-1.5.1.

**Ответственный за переписку:** Бобрешова Светлана Сергеевна, адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Малыгина, д. 86; e-mail: kolyvanova93@mail.ru

**Для цитирования:** Бобрешова С.С., Соловьёва С.В., Булашева Е.Н., Лепунова О.Н., Фишер Т.А., Шалабодов А.Д., Елифанов А.В. Показатели белой крови, уровни тиреотропного гормона и кортизола у детей 4–6 лет, занимающихся закаливанием // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 232–240. DOI: 10.37482/2687-1491-Z111

лах референтного интервала и статистически значимо не отличались между группами. Общее содержание лейкоцитов в крови детей группы закаливания ( $7,81 \pm 0,67 \cdot 10^9/\text{л}$ ) было статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе ( $6,06 \pm 0,50 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Увеличение количества лейкоцитов в группе закаливания происходило за счет роста абсолютного ( $p < 0,01$ ) и относительного ( $p < 0,001$ ) содержания моноцитов. При этом относительное содержание базофилов в крови детей, занимающихся закаливанием, было ниже ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной группе. В группе закаливания зарегистрирована статистически значимая корреляционная связь между уровнем тиреотропного гормона и относительным содержанием лимфоцитов ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ), уровнем тиреотропного гормона и относительным содержанием нейтрофилов ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем кортизола и абсолютным содержанием лимфоцитов ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,05$ ) в периферической крови. Систематичность закаливающих мероприятий способствовала образованию определенной стереотипной реакции на раздражитель. Исследование показало, что применяемые комплексные контрастные закаливающие мероприятия подобраны с адекватной дозировкой температурных воздействий, приводят к укреплению иммунной системы, повышению устойчивости и развитию адаптационных возможностей детского организма.

**Ключевые слова:** закаливание, контрастные температурные воздействия, дети дошкольного возраста, клетки белой крови, тиреотропный гормон, кортизол.

В современном обществе спектр негативных факторов, влияющих на здоровье детей, чрезвычайно разнообразен: неблагоприятная экологическая обстановка, дискомфортные условия среды (перепады температур, атмосферного давления), низкая двигательная активность [1–3]. В связи с этим актуальны разработка и внедрение профилактических мероприятий для детей дошкольного возраста [4, 5].

Использование пониженных и повышенных температур относят к лечебно-профилактическим воздействиям на организм человека [6]. Закаливающие процедуры эффективны при тренировке терморегуляции, способствуют повышению неспецифической резистентности и адаптационных ресурсов организма [7–10]. Однако данное направление в образовательных учреждениях не получило широкого распространения [8].

В основе тренирующего действия закаливающих процедур лежит принцип стрессорного влияния на организм, запускающего рефлекторные, гуморальные и клеточные механизмы [6, 7, 10]. Учитывая неполную сформированность нейроэндокринной системы детского организма, необходимо подбирать адекватные режим и дозу закаливающих процедур, чтобы

они не привели к подавлению иммунного ответа и развитию истощения. В дошкольном возрасте закладываются основы гармоничного физического развития ребенка, происходят интенсивные ростовые процессы и становление функциональных систем, поэтому дети 4–6 лет характеризуются высокой заболеваемостью различной этиологии [3, 11].

Мобилизация адаптационных механизмов в ответ на стрессорное воздействие сопровождается изменением состояния регулирующих систем, что приводит к модификации клеточного состава крови, в особенности белой крови, и гормональным перестройкам за счет активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В связи с этим анализ показателей клеточного состава белой крови и гормонов является особо информативным при диагностике состояния организма [12, 13].

Цель исследования – изучить показатели белой крови и уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и кортизола у детей 4–6 лет, занимающихся закаливанием в дошкольном учреждении.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе Винзилинского детского сада «Малышок» (Тюменский муниципальный район, пос. Винзили). Обследовались дети 4–6 лет

( $n = 24$ ), разделенные на контрольную группу ( $n = 12$ ) и группу закаливания ( $n = 12$ ). Критерии включения: письменное согласие родителей на проведение исследования и обработку персональных данных, предоставление справки (№ 026/у) о I или II группе здоровья, отсутствие в семейном анамнезе диагноза «синдром внезапной смерти». Критерии исключения: острые респираторные и вирусные заболевания в течение последних двух месяцев, патологии сердечно-сосудистой системы.

Дети контрольной группы соблюдали обычный режим детского сада. В группе закаливания проводились комплексные контрастные закаливающие мероприятия 5 раз в неделю утром до начала основного режима дня. Методика закаливания: 1) двигательная разминка в проветренном спортивном зале ( $+21 \dots +23 \text{ }^\circ\text{C}$ ); 2) выход на улицу в купальниках для девочек и купальных плавках для мальчиков, удобной обуви с включением игровых элементов (температура воздуха не ниже  $-25 \text{ }^\circ\text{C}$ ) в течение 30–40 с и растиранием снега в течение 5–10 с; 3) пребывание детей в сауне при температуре  $+50 \dots +55 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 5–7 мин с выполнением базовых упражнений по А.Н. Стрельниковой: «Ладошки», «Погончики» и «Насос»; 4) прием 50–100 мл кипяченой воды в комнате отдыха и возвращение детей в помещение детского сада через улицу в течение 5–10 с [5].

Клинико-лабораторные исследования проводились после трех месяцев закаливающих мероприятий. Забор крови осуществлялся в утренние часы натощак. Определялось абсолютное и относительное содержание лейкоцитов на гематологическом анализаторе UniCell D×H 800 (Beckman Coulter, США). Уровни гормонов (ТТГ, кортизол) оценивались методом иммуноферментного анализа с помощью наборов производства ООО «Компания Алкор Био» (Санкт-Петербург) на анализаторе Freedom EVOlyzer (Tecan Schweiz AG, Швейцария) согласно инструкции фирмы-производителя. Референтный интервал уровня ТТГ – 0,70–6,40 мкМЕ/мл, кортизола – 83,0–580,0 нмоль/л [14].

Результаты исследования подвергались математической и статистической обработке с использованием программ Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistics 23. Данные представлялись в виде среднего значения и ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Статистическая значимость различий между группами оценивалась по критерию Стьюдента, критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ полученных нами данных показал, что у обследованных детей уровень изучаемых гормонов в среднем находился в пределах возрастного-половой нормы (табл. 1).

Таблица 1

СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ ТТГ И КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ 4–6 лет,  
ЗАНИМАЮЩИХСЯ И НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЗАКАЛИВАНИЕМ ( $M \pm m$ )  
COMPARISON OF TSH AND CORTISOL LEVELS IN 4–6-YEAR-OLD CHILDREN  
EXPOSED AND NOT EXPOSED TO COLD CONDITIONING ( $M \pm m$ )

Показатель (референтный интервал)	Контрольная группа			Группа закаливания		
	Всего ( $n = 12$ )	Мальчики ( $n = 5$ )	Девочки ( $n = 7$ )	Всего ( $n = 12$ )	Мальчики ( $n = 6$ )	Девочки ( $n = 6$ )
ТТГ, мкМЕ/мл (0,70–6,40)	3,64±0,59	3,74±0,37	3,57±1,02	2,89±0,31	2,66±0,57	3,07±0,34
Кортизол, нмоль/л (83,0–580,0)	295,9±23,4	244,9±24,6	334,2±31,2 <sup>Δ</sup>	303,2±38,8	234,9±40,6	356,3±56,9 <sup>Δ</sup>

Примечание: <sup>Δ</sup> – установлена статистическая значимость различий показателей внутри групп в зависимости от пола ( $p < 0,05$ ).

Следует обратить внимание на тот факт, что у девочек обеих групп наблюдались статистически значимо более высокие уровни кортизола в крови ( $p < 0,05$ ) по сравнению с мальчиками.

Под постоянным влиянием иммунонейро-эндокринного аппарата находится вся сложная и весьма мобильная система крови. Известно, что лейкоцитарная формула является общим показателем баланса всех гомеостатических систем организма. Активация защитных механизмов организма – главная причина лейкоцитарной перестройки. Анализируемые параметры белой крови в группах обследованных детей не отклонялись от референтных значений (табл. 2).

Статистически значимо более высокое общее содержание лейкоцитов ( $p < 0,05$ ) в русле крови выявлено у детей, занимаю-

щихся закаливанием ( $7,81 \pm 0,67 \cdot 10^9/\text{л}$ ), по сравнению с данными контрольной группы ( $6,06 \pm 0,50 \cdot 10^9/\text{л}$ ). При этом увеличение данного показателя у детей группы закаливания происходило в основном за счет моноцитов. Так, абсолютное ( $0,61 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и относительное ( $9,24 \pm 0,58 \%$ ) содержание моноцитов у дошкольников группы закаливания было статистически значимо выше ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно), а относительное содержание базофилов ( $0,39 \pm 0,05 \%$ ) – ниже ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной группе (моноциты –  $0,38 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $5,02 \pm 0,43 \%$ ; базофилы –  $0,72 \pm 0,10 \%$ ). Число нейтрофилов и лимфоцитов не имело статистически значимых различий.

Детальный анализ позволил установить, что как для мальчиков, так и для девочек

Таблица 2

**СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛОЙ КРОВИ У ДЕТЕЙ 4–6 лет,  
ЗАНИМАЮЩИХСЯ И НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЗАКАЛИВАНИЕМ ( $M \pm m$ )**  
**COMPARISON OF WHITE BLOOD CELL PARAMETERS IN 4–6-YEAR-OLD CHILDREN  
EXPOSED AND NOT EXPOSED TO COLD CONDITIONING ( $M \pm m$ )**

Вид клеток (референтный интервал)	Контрольная группа			Группа закаливания		
	Всего ( $n = 12$ )	Мальчики ( $n = 5$ )	Девочки ( $n = 7$ )	Всего ( $n = 12$ )	Мальчики ( $n = 6$ )	Девочки ( $n = 6$ )
<i>Абсолютное содержание, <math>\cdot 10^9/\text{л}</math></i>						
Лейкоциты (5,00–14,50)	6,06±0,50	7,12±0,53	5,27±0,67	7,81±0,67*	8,23±1,04	7,48±0,90
Нейтрофилы (1,50–8,00)	2,73±0,28	3,42±0,21	2,22±0,39	3,77±0,54	4,63±1,15	3,10±0,26
Лимфоциты (1,50–7,50)	2,99±0,34	3,56±0,43	2,57±0,46	2,99±0,40	2,78±0,38	3,15±0,66
Моноциты (0,10–1,00)	0,38±0,05	0,43±0,07	0,34±0,07	0,61±0,06**	0,72±0,04*	0,52±0,09
Эозинофилы (0,00–0,45)	0,22±0,04	0,28±0,06	0,18±0,04	0,28±0,05	0,23±0,06	0,32±0,08
Базофилы (0,00–0,10)	0,08±0,003	0,12±0,08	0,05±0,01	0,03±0,00	0,03±0,00	0,03±0,01
<i>Относительное содержание, %</i>						
Нейтрофилы (40,0–60,0)	40,94±3,04	43,17±2,97	39,28±4,94	49,71±3,38	53,34±6,40	46,89±3,47
Лимфоциты (30,0–50,0)	45,42±3,17	43,52±3,33	46,85±5,10	40,74±3,02	37,13±5,62	43,54±3,13
Моноциты (3,0–12,0)	5,02±0,43	5,50±0,92	4,64±0,27	9,24±0,58***	9,18±0,61*	9,29±0,94***
Эозинофилы (1,0–5,0)	4,01±1,09	3,60±0,86	4,33±1,86	3,97±0,66	3,40±0,94	4,41±0,94
Базофилы (0,0–1,2)	0,72±0,10	0,58±0,05	0,83±0,17	0,39±0,05**	0,37±0,08*	0,41±0,06**

Примечание. Установлена статистическая значимость различий показателей в сравнении с группой контроля:  
\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

группы закаливания характерно статистически значимо более высокое относительное содержание моноцитов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно) и сниженное относительное содержание базофилов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно) по сравнению с контролем.

**Обсуждение.** Гормоны являются главными показателями гуморальной регуляции организма при различных физиологических и патологических состояниях. В начале исследования мы предполагали, что закалывающие процедуры могут способствовать повышенной выработке ТТГ, который через воздействие на специфические рецепторы эпителиальных клеток щитовидной железы стимулирует выработку и активацию тироксина в ответ на действие низких температур. Это, в свою очередь, обеспечивает повышение теплопродукции, а также усиливает калоригенное действие норадреналина и адреналина, активизирует главные энергетические станции клетки – митохондрии, разобщая окисление и фосфорилирование [15, 16]. Однако при анализе уровня ТТГ в крови детей не было установлено статистически значимых различий между группами контроля и закаливания, что может свидетельствовать об отсутствии хронического холодового воздействия используемой методики закаливания на активность системы гипофиз–щитовидная железа.

Надпочечники, как часть гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, принимают непосредственное участие в адаптации к неспецифическому стрессу и вовлекаются в формирование стресс-индуцированной реакции сразу же после воздействия путем выработки кортизола, вызывающего различные физиологические, когнитивные и поведенческие изменения [17]. Уровни кортизола в крови детей обеих групп не выходили за пределы референтных значений, а отсутствие значимых различий в его концентрации между исследуемыми группами может свидетельствовать об адекватном ответе и развитии стрессоустойчивости организма ребенка на холодовое воз-

действие и, соответственно, о правильно подобранном алгоритме закаливания. В частности, ситуация холодового воздействия может быть психологически напряженной, но, если она развивалась постепенно на протяжении длительного времени, повышения уровня кортизола ожидать не следует [18].

Вопрос о повышенной секреции кортизола у здоровых девочек в возрасте 2–8 лет поднимался в работе [19], где была отмечена особенность тока крови в надпочечниках от коры к мозговому слою, связанная с высокой активностью коркового слоя надпочечников за счет «внутринадпочечникового» действия кортизола в высокой концентрации, стимулированного импульсным выбросом адренокортикотропного гормона.

Результаты нашего исследования параметров белой крови дошкольников не противоречат ранее полученным фактам увеличения числа моноцитов у здоровых людей, подвергшихся стрессу [20, 21]. Повышение числа моноцитов, активных фагоцитирующих клеток, можно рассматривать как адаптивный ответ на холодовую нагрузку, а снижение числа базофилов может указывать на уменьшение активности щитовидной железы [13].

У детей группы закаливания установлена статистически значимая положительная корреляционная связь абсолютного содержания лимфоцитов с уровнем кортизола ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,05$ ), что, на наш взгляд, может свидетельствовать о положительном влиянии стрессорной нагрузки на формирование специфического иммунитета обследованных дошкольников.

Также в группе детей, занимающихся закаливанием, уровень ТТГ в русле крови отрицательно коррелировал с относительным содержанием нейтрофилов ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,05$ ) и имел статистически значимую положительную корреляционную связь с относительным содержанием лимфоцитов ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ). Аналогичные данные, полученные другими авторами [22, 23], объяснялись наличием на лимфоцитах

рецепторов к ТТГ и способностью этого гормона стимулировать пролиферацию лимфоцитов и их функциональную активность, а также синтезироваться самими Т-лимфоцитами.

Таким образом, можно сделать вывод, что комплексные контрастные закаливающие воздействия, используемые в Винзилинском детском саду «Малышок», подобраны в адекватной дозировке, способствуют укреплению иммунной системы, повышению устойчивости и развитию адаптацион-

ных возможностей детского организма. Систематичность закаливающих мероприятий приводила к образованию определенной стереотипной реакции на применяемый раздражитель. Реакции организма на воздействие холода, развивающиеся в результате повторного охлаждения, закрепляются и сохраняются лишь при строгом режиме повторения охлаждений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Ferguson A., Penney R., Solo-Gabriele H. A Review of the Field on Children's Exposure to Environmental Contaminants: A Risk Assessment Approach // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017. Vol. 14, № 3. Art. № 265. DOI: [10.3390/ijerph14030265](https://doi.org/10.3390/ijerph14030265)
2. Енокаева С.С., Эбзеев М.М. Формирование культуры здоровья подрастающего поколения как стратегическое направление развития физической культуры и спорта // Уч. зап. ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2011. № 4(74). С. 59–63.
3. Sénéchal M., Hebert J.J., Fairchild T.J., Møller N.C., Klakk H., Wedderkopp N. Vigorous Physical Activity Is Important in Maintaining a Favourable Health Trajectory in Active Children: The CHAMPS Study-DK // Sci. Rep. 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 19211. DOI: [10.1038/s41598-021-98731-0](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98731-0)
4. Кирьякова О.А. Нетрадиционное закаливание детей дошкольного возраста // Воспитание и обучение детей младшего возраста. 2018. № 7. С. 223–224.
5. Патент № 2744024 С2 Российская Федерация, МПК А61Н 1/00, А61F 7/00. Способ комплексного контрастного закаливания и оздоровления детей дошкольного возраста: № 2019121994: заявл. 09.07.2019; опубл. 02.03.2021 / Т.А. Фишер, С.С. Колыванова, Е.Л. Дремина. 10 с.
6. Гусеница С.Г., Барачевский Ю.Е., Иванов А.О., Грошилин С.М., Юрьева М.Ю. Применение контрастных температурных воздействий для повышения физической выносливости здоровых лиц // Экология человека. 2012. № 1. С. 18–22. DOI: [10.17816/humeco17514](https://doi.org/10.17816/humeco17514)
7. Гревцова А.Ю., Павленко Д.А. Закаливание организма // Физ. культура и спорт в соврем. мире: проблемы и решения. 2017. № 1. С. 23–33.
8. Колыванова С.С., Лепунова О.Н., Фишер Т.А. Закаливание подростков 15–16 лет в образовательном учреждении // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 3. С. 343–347. DOI: [10.37482/2687-1491-Z072](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z072)
9. Buijze G.A., Siersevelt I.N., van der Heijden B.C.J.M., Dijkgraaf M.G., Frings-Dresen M.H.W. The Effect of Cold Showering on Health and Work: A Randomized Controlled Trial // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 9. Art. № e0161749. DOI: [10.1371/journal.pone.0161749](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161749)
10. Бочаров М.И. Терморегуляция организма при холодových воздействиях (обзор). Сообщение I // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2015. № 1. С. 5–15. DOI: [10.17238/issn2308-3174.2015.1.5](https://doi.org/10.17238/issn2308-3174.2015.1.5)
11. Фишер Т.А., Калёнова Л.Ф., Колыванова С.С. Комплексная методика контрастного закаливания детей 4–6 лет // Рос. иммунол. журн. 2019. Т. 13(22), № 2-1. С. 605–607.
12. Гармаева Д.К., Аржакова Л.И., Дмитриева Т.И., Павлова Н.И., Гармаев Ц.К. Показатели клеточного состава крови при экспериментальном холодovом воздействии // Соврем. проблемы науки и образования. 2019. № 1. С. 4. DOI: [10.17513/spno.28441](https://doi.org/10.17513/spno.28441)
13. Сотникова Е.Д. Изменения в системе крови при стрессе // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер.: Агрoномия и животноводство. 2009. № 1. С. 50–55.

14. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / под ред. Тица Н.У.; гл. ред. рус. изд. В.В. Меньшиков; пер. с англ. В.В. Меньшиков и др. М.: Лабинформ, 1997. 960 с.
15. Бойко Е.Р., Евдокимов В.Г., Потолыцина Н.Н., Канева А.М., Варламова Н.Г., Кочан Т.И., Вахнина Н.А., Шадрин В.Д., Солонин Ю.Г., Логинова Т.П., Есева Т.В., Кеткина О.А., Рогачевская О.В., Людинина А.Ю., Логинов А.Ю. Система гипофиз–щитовидная железа и показатели потребления кислорода в условиях хронического охлаждения у человека на Севере // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 2. С. 93–98.
16. Горенко И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А., Елфимова А.Э. Соотношение гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, дофамина и цАМФ у жителей Европейского и Азиатского Севера // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 2. С. 140–150. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140)
17. Law R., Clow A. Stress, the Cortisol Awakening Response and Cognitive Function // Int. Rev. Neurobiol. 2020. Vol. 150. P. 187–217. DOI: [10.1016/bs.irm.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/bs.irm.2020.01.001)
18. Zimmer P., Buttler B., Halbeisen G., Walther E., Domes G. Virtually Stressed? A Refined Virtual Reality Adaptation of the Trier Social Stress Test (TSST) Induces Robust Endocrine Responses // Psychoneuroendocrinology. 2019. Vol. 101. P. 186–192. DOI: [10.1016/j.psyneuen.2018.11.010](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.010)
19. Федоров Г.Н. Гормональный профиль у девочек в онтогенезе // Вестн. Смолен. гос. мед. акад. 2012. Т. 11, № 3. С. 63–74.
20. Rickard A.J., Young M.J. Corticosteroid Receptors, Macrophages and Cardiovascular Disease // J. Mol. Endocrinol. 2009. Vol. 42, № 6. P. 449–459. DOI: [10.1677/JME-08-0144](https://doi.org/10.1677/JME-08-0144)
21. Ложкин А.П., Чернохостов Ю.В., Двоеносов В.Г., Панасюк М.В., Жданов Р.И. Влияние психоэмоционального стресса на содержание лейкоцитов и тромбоциты у здоровых добровольцев // Казан. мед. журн. 2013. Т. 94, № 5. С. 718–722.
22. Иванчук А.А., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Лимфоциты периферической крови и аутоиммунный тиреоидит // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2019. Т. 14, № 2. С. 585–604.
23. Iddah M.A., Macharia B.N., Ng'wena A.G., Keter A., Ofula A.V.O. Thyroid Hormones and Hematological Indices Levels in Thyroid Disorders Patients at Moi Teaching and Referral Hospital, Western Kenya // ISRN Endocrinol. 2013. Vol. 2013. Art. № 385940. DOI: [10.1155/2013/385940](https://doi.org/10.1155/2013/385940)

## References

1. Ferguson A., Penney R., Solo-Gabriele H. A Review of the Field on Children's Exposure to Environmental Contaminants: A Risk Assessment Approach. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2017, vol. 14, no. 3. Art. no. 265. DOI: [10.3390/ijerph14030265](https://doi.org/10.3390/ijerph14030265)
2. Enokaeva S.S., Ebzeev M.M. Formirovanie kul'tury zdorov'ya podrastayushchego pokoleniya kak strategicheskoe napravlenie razvitiya fizicheskoy kul'tury i sporta [Formation of the Health Culture Among the Growing Generation as the Strategic Direction of Development of Physical Culture and Sports]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*, 2011, no. 4, pp. 59–63.
3. Sénéchal M., Hebert J.J., Fairchild T.J., Møller N.C., Klakk H., Wedderkopp N. Vigorous Physical Activity Is Important in Maintaining a Favourable Health Trajectory in Active Children: The CHAMPS Study-DK. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11, no. 1. Art. no. 19211. DOI: [10.1038/s41598-021-98731-0](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98731-0)
4. Kir'yakova O.A. Netraditsionnoe zakalivanie detey doshkol'nogo vozrasta [Non-Traditional Cold Conditioning of Preschoolers]. *Vospitanie i obuchenie detey mladshogo vozrasta*, 2018, no. 7, pp. 223–224.
5. Fisher T.A., Kolyvanova S.S., Dremina E.L. *Method for Complex Contrast Acclimatization and Health Improvement of Preschool Children*. Patent RU2744024C2, 2021. 10 p. (in Russ.).
6. Gusenitsa S.G., Barachevskiy Yu.E., Ivanov A.O., Groshilin S.M., Yur'eva M.Yu. Primenenie kontrastnykh temperaturnykh vozdeystviy dlya povysheniya fizicheskoy vynoslivosti zdorovykh lits [Use of Contrast Temperature Effects for Promotion of Physical Endurance in Healthy Men]. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 1, pp. 18–22. DOI: [10.17816/humeco17514](https://doi.org/10.17816/humeco17514)
7. Grevtsova A.Yu., Pavlenko D.A. Zakalivanie organizma [Cold Conditioning of the Body]. *Fizicheskaya kul'tura i sport v sovremennom mire: problemy i resheniya*, 2017, no. 1, pp. 23–33.

8. Kolyvanova S.S., Lepunova O.N., Fisher T.A. Cold Conditioning of Adolescents Aged 15–16 Years in an Educational Institution. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 343–347. DOI: [10.37482/2687-1491-Z072](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z072)
9. Buijze G.A., Siervelt I.N., van der Heijden B.C.J.M., Dijkgraaf M.G., Frings-Dresen M.H.W. The Effect of Cold Showering on Health and Work: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 9. Art. no. e0161749. DOI: [10.1371/journal.pone.0161749](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161749)
10. Bocharov M.I. Termoregulyatsiya organizma pri kholodovykh vozdeystviyakh (obzor). Soobshchenie I [Thermoregulation in Cold Environments (Review). Report I]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2015, no. 1, pp. 5–15. DOI: [10.17238/issn2308-3174.2015.1.5](https://doi.org/10.17238/issn2308-3174.2015.1.5)
11. Fisher T.A., Kalenova L.F., Kolyvanova S.S. Kompleksnaya metodika kontrastnogo zakalivaniya detey 4–6 let [The Integrated Methodology of Contrasting Hardening for the Children Aged 4–6]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*, 2019, vol. 13, no. 2-1, pp. 605–607.
12. Garmaeva D.K., Arzhakova L.I., Dmitrieva T.I., Pavlova N.I., Garmaev Ts.K. Pokazateli kletochnogo sostava krovi pri eksperimental'nom kholodovom vozdeystvii [Indicators of Cellular Composition at Experimental Cold Effects]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2019, no. 1, p. 4. DOI: [10.17513/spno.28441](https://doi.org/10.17513/spno.28441)
13. Sotnikova E.D. Izmeneniya v sisteme krovi pri stresse [Changes in Blood System at Stress]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Ser.: Agronomiya i zhivotnovodstvo*, 2009, no. 1, pp. 50–55.
14. Tietz N.W. (ed.). *Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov* [Encyclopaedia of Clinical Laboratory Tests]. Moscow, 1997. 960 p.
15. Bojko E.P., Evdokimov V.G., Potolitsyna N.N., Kaneva A.M., Varlamova N.G., Kochan T.I., Vakhnina N.A., Shadrina V.D., Solonin Yu.G., Loginova T.P., Eseva T.V., Ketkina O.A., Rogachevskaya O.V., Lyudinina A.Yu., Loginov A.Yu. The Pituitary-Thyroid Axis and Oxygen Consumption Parameters Under the Conditions of Chronic Cold Exposure in the North. *Hum. Physiol.*, 2008, vol. 34, no. 2, pp. 215–220.
16. Gorenko I.N., Tipisova E.V., Popkova V.A., Elfimova A.E. Ratios of the Hormones of the Pituitary–Thyroid Axis, Dopamine and cAMP in Residents of the European and Asian North of Russia. *J. Med. Biol. Res.*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 140–150. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.140)
17. Law R., Clow A. Stress, the Cortisol Awakening Response and Cognitive Function. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2020, vol. 150, pp. 187–217. DOI: [10.1016/bs.irm.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/bs.irm.2020.01.001)
18. Zimmer P., Buttler B., Halbeisen G., Walther E., Domes G. Virtually Stressed? A Refined Virtual Reality Adaptation of the Trier Social Stress Test (TSST) Induces Robust Endocrine Responses. *Psychoneuroendocrinology*, 2019, vol. 101, pp. 186–192. DOI: [10.1016/j.psyneuen.2018.11.010](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.010)
19. Fedorov G.N. Gormonal'nyy profil' u devochek v ontogeneze [Girl Hormonal Activity Status in Ontogenesis]. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoy meditsinskoj akademii*, 2012, vol. 11, no. 3, pp. 63–74.
20. Rickard A.J., Young M.J. Corticosteroid Receptors, Macrophages and Cardiovascular Disease. *J. Mol. Endocrinol.*, 2009, vol. 42, no. 6, pp. 449–459. DOI: [10.1677/JME-08-0144](https://doi.org/10.1677/JME-08-0144)
21. Lozhkin A.P., Chernokhvostov Yu.V., Dvoenosov V.G., Panasyuk M.V., Zhdanov R.I. Vliyanie psikhoemotsional'nogo stressa na sodержanie leykotsitov i trombodnamiku u zdorovykh dobrovol'tsev [The Influence of Psychoemotional Stress on White Blood Cells Circulation and Thrombodynamics in Healthy Volunteers]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2013, vol. 94, no. 5, pp. 718–722.
22. Ivanchak A.A., Stroev Yu.I., Churilov L.P. Limfotsity perifericheskoy krovi i autoimmunnyy tiroidit [Peripheral Blood Lymphocytes and Autoimmune Thyroiditis]. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2019, vol. 14, no. 2, pp. 585–604.
23. Iddah M.A., Macharia B.N., Ng'wena A.G., Keter A., Ofulla A.V.O. Thyroid Hormones and Hematological Indices Levels in Thyroid Disorders Patients at Moi Teaching and Referral Hospital, Western Kenya. *ISRN Endocrinol.*, 2013, vol. 2013. Art. no. 385940. DOI: [10.1155/2013/385940](https://doi.org/10.1155/2013/385940)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z111

*Svetlana S. Bobreshova*\*/\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0579-081X>  
*Svetlana V. Solov'eva*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-7664>  
*Evgeniya N. Bulasheva*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0761-1803>  
*O'lga N. Lepunova*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5809-5805>  
*Tat'yana A. Fisher*\*\*/\*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9614-9907>  
*Aleksandr D. Shalabodov*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5844-0859>  
*Andrey V. Elifanov*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8728-7440>

\*Tyumen State Medical University  
(Tyumen, Russian Federation)

\*\*Federal Research Centre "Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences"  
(Tyumen, Russian Federation)

\*\*\*University of Tyumen  
(Tyumen, Russian Federation)

\*\*\*\*Research and Education Centre "Region of Health"  
(Tyumen, Russian Federation)

## WHITE BLOOD CELL PARAMETERS AND CORTISOL AND THYROID-STIMULATING HORMONE LEVELS IN 4–6-YEAR-OLD CHILDREN DOING COLD CONDITIONING

The **purpose** of this paper was to analyse white blood cell parameters and certain hormone levels in children doing cold conditioning at a preschool. **Materials and methods.** The study group consisted of 4–6-year-old children ( $n = 12$ ) who underwent cold conditioning 5 times a week according to a certain scheme of exposure to contrasting temperatures. The control group (4–6-year-old children;  $n = 12$ ) was doing the usual kindergarten activities. Absolute and relative white blood cell count was determined; thyroid-stimulating hormone (TSH) and cortisol levels were studied using enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** Hormone levels in all the subjects were within normal limits and did not differ statistically significantly between the groups. The total white blood cell count in children of the conditioning group ( $7.81 \pm 0.67 \cdot 10^9/l$ ) was statistically significantly higher ( $p < 0.05$ ) than in their peers from the control group ( $6.06 \pm 0.50 \cdot 10^9/l$ ). The increased white blood cell count in the conditioning group was due to the rise in absolute ( $p < 0.01$ ) and relative ( $p < 0.001$ ) monocyte count. At the same time, relative basophil count in children doing cold conditioning was lower ( $p < 0.01$ ) than in the control group. In the conditioning group, we found a statistically significant correlation between TSH level and relative white blood cell count ( $r = 0.73$ ,  $p < 0.01$ ), between TSH level and relative neutrophil count, as well as between cortisol level and absolute white blood cell count ( $r = 0.61$ ,  $p < 0.05$ ) in the peripheral blood. The systematic character of cold conditioning contributed to the development of a certain stereotyped response to the stimulus. The research demonstrated that these comprehensive cold conditioning activities have been performed with adequate use of contrasting temperatures, resulting in stronger immune system, increased resistance and improved adaptive capabilities of the child body.

**Keywords:** cold conditioning, exposure to contrasting temperatures, preschool children, white blood cells, thyroid-stimulating hormone, cortisol.

Received 28 April 2022

Accepted 6 June 2022

Published 27 September 2022

Поступила 28.04.2022

Принята 06.06.2022

Опубликована 27.09.2022

**Corresponding author:** Svetlana Bobreshova, address: ul. Malygina 86, Tyumen, 625026, Russian Federation; e-mail: kolyvanova93@mail.ru

**For citation:** Bobreshova S.S., Solov'eva S.V., Bulasheva E.N., Lepunova O.N., Fisher T.A., Shalabodov A.D., Elifanov A.V. White Blood Cell Parameters and Cortisol and Thyroid-Stimulating Hormone Levels in 4–6-Year-Old Children Doing Cold Conditioning. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 232–240. DOI: 10.37482/2687-1491-Z111

УДК 612.112.9.91

DOI: 10.37482/2687-1491-Z112

**ВЛИЯНИЕ АГОНИСТА БЕТА<sub>3</sub>-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ МИРАБЕГРОНА  
НА АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ  
НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН<sup>1</sup>**

*И.Г. Патурова\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8555-4525>  
*Т.В. Полежаева\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4999-3077>  
*О.О. Зайцева\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9427-0420>  
*О.Н. Соломина\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5187-8698>  
*А.Н. Худяков\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3757-8263>  
*М.И. Сергушкина\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3113-527X>  
*В.И. Циркин\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-3919>  
*С.Л. Дмитриева\*\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2505-0202>

\*Кировский государственный медицинский университет  
(г. Киров)

\*\*Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр  
Уральского отделения Российской академии наук»  
(Республика Коми, г. Сыктывкар)

\*\*\*Казанский государственный медицинский университет  
(Республика Татарстан, г. Казань)

\*\*\*\*Кировский областной клинический перинатальный центр  
(г. Киров)

**Цель работы** – определить влияние агониста бета<sub>3</sub>-адренорецепторов мирабегрона на свободно-радикальную активность нейтрофилов венозной крови небеременных женщин. **Материалы и методы.** С помощью хемилюминесцентного метода (аппарат БХЛ-07) определялись параметры радикального отчета нейтрофилов венозной крови 40 небеременных женщин в разные фазы цикла и в первые сутки после

<sup>1</sup>Вклад авторов в исследование: концепция и дизайн работы – Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Циркин В.И.; сбор данных – Патурова И.Г., Зайцева О.О., Соломина О.Н., Худяков А.Н., Сергушкина М.И., Дмитриева С.Л.; анализ данных – Полежаева Т.В., Патурова И.Г., Зайцева О.О., Соломина О.Н., Худяков А.Н., Сергушкина М.И., Циркин В.И.; подготовка рукописи – Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Циркин В.И.; глубокая проработка рукописи – Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Циркин В.И.; окончательная подготовка версии рукописного текста – Патурова И.Г., Полежаева Т.В.

**Ответственный за переписку:** Патурова Инна Геннадьевна, *адрес:* 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112; *e-mail:* paturova\_ig@mail.ru

**Для цитирования:** Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Зайцева О.О., Соломина О.Н., Худяков А.Н., Сергушкина М.И., Циркин В.И., Дмитриева С.Л. Влияние агониста бета<sub>3</sub>-адренорецепторов мирабегрона на активность нейтрофилов венозной крови небеременных женщин // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 241–251. DOI: 10.37482/2687-1491-Z112

родов при дополнительной стимуляции клеток латексными частицами (0,08 мкм). При автоматическом вычете уровня шума регистрировались: максимальное значение интенсивности процесса синтеза активных форм кислорода, время выхода интенсивности процесса на максимум, а также площадь под кривой хемиллюминограммы, отражающая суммарный синтез радикальных частиц за 30 мин исследования. Данные показатели определялись до и после введения в венозную кровь *in vitro* агониста бета<sub>3</sub>-адренорецепторов мирабегрона (10<sup>-6</sup> г/л), блокатора бета-адренорецепторов пропранолола гидрохлорида (10<sup>-6</sup> г/л), агониста на фоне блокатора. **Результаты.** С помощью непараметрического критерия Уилкоксона показано повышение свободнорадикальной активности нейтрофилов женщин в фолликулярной фазе менструального цикла под влиянием мирабегрона по всем трем оцениваемым параметрам. В лютеиновую фазу менструального цикла мирабегрон значительно увеличивал скорость развития реакции и суммарный синтез радикальных частиц, но не влиял на интенсивность продукции активированных форм кислорода. Однако в первые сутки после родов эффект отсутствовал. В статье обсуждается возможный механизм выявленного действия мирабегрона в отношении процесса синтеза активных форм кислорода. Авторы полагают, что изменение показателей активности нейтрофилов венозной крови под действием данного агониста бета<sub>3</sub>-адренорецепторов может быть обусловлено изменением количества бета<sub>3</sub>-адренорецепторов или их чувствительности в разные фазы репродукции.

**Ключевые слова:** мирабегрон, бета-адренорецепторы, респираторный взрыв нейтрофилов, небеременные женщины, фазы менструального цикла, родильницы.

Результаты исследования, посвященного поиску эффективного способа активации процесса липолиза в организме человека, указывают на высокую эффективность применения агонистов бета<sub>3</sub>-адренорецепторов (бета<sub>3</sub>-АР): показано, что именно через данную популяцию рецепторов возможна активация нескольких путей усиления липолиза [1–5].

Следует отметить, что популяция бета<sub>3</sub>-АР присутствует не только на адипоцитах. Наличие данных рецепторов в мышечных и эндотелиальных структурах сердца обеспечивает защиту органа от дисфункции и гипертрофии [6–9]. Выявлено, что стимуляция бета<sub>3</sub>-АР улучшает функцию сердца, уменьшает апоптоз кардиомиоцитов, окислительный стресс и фиброз, а также подавляет продукцию супероксидных анионов и снижает активность NADPH-оксидазы [10]. Стимуляция бета<sub>3</sub>-АР периферических артерий повышает ангиогенез в диабетических ишемизированных конечностях [11]. Широко известно применение агониста бета<sub>3</sub>-АР мирабегрона при лечении гиперактивности мочевого пузыря [12]. Блокада бета<sub>3</sub>-АР позволяет снизить выживаемость

гипоксических миелоидных лейкозных клеток и, следовательно, химиорезистентность [13]. Бета<sub>3</sub>-АР также экспрессируются в большинстве сегментов нефрона, при стимуляции данных рецепторов наблюдается антидиуретический эффект [14]. Установлено наличие бета<sub>3</sub>-АР на мононуклеарных клетках [13] и лимфоцитах [15] периферической крови, а также макрофагах миометрия [16]. Таким образом, введение в организм агониста или блокатора бета<sub>3</sub>-АР способно оказать широкое системное воздействие.

Известно, что агонист бета<sub>3</sub>-АР мирабегрон хорошо всасывается после перорального приема, циркулирует в плазме крови в неизменной форме и выводится с мочой и калом [17]. При этом сведения о прямом воздействии мирабегрона или его аналогов на иммунные клетки крови в литературе немногочисленны, существует мнение об антиоксидантном эффекте бета<sub>3</sub>-адреномиметиков в отношении макрофагов миометрия [16]. Мы сочли важным с помощью хемиллюминесцентного метода изучить влияние агониста бета<sub>3</sub>-АР мирабегрона на свободнорадикаль-

ную активность клеток венозной крови небеременных женщин при введении в исследуемую среду инородного объекта – микросфер латекса, взаимодействие которых опосредуется лектиноподобными рецепторами мембран фагоцитов. Так как именно нейтрофилы являются главным источником образования активных форм кислорода (АФК) среди клеток крови и имеют существенный численный перевес, хемилюминесценция венозной или капиллярной крови предполагает отказ от учета интенсивности свечения моноцитов и лимфоцитов [18]. В связи с этим данные настоящего исследования интерпретировались в отношении нейтрофилов.

**Материалы и методы.** Объектом исследования стала гепаринизированная венозная кровь небеременных женщин в фолликулярную ( $n = 20$ ) и лютеиновую ( $n = 10$ ) фазы цикла, а также женщин в первые 24 ч после родов ( $n = 10$ ). Кровь забирали с помощью вакуумной системы в пробирки с Na-гепарином (Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., Ltd., Китай) с информированного согласия женщин.

Для оценки интенсивности респираторного взрыва нейтрофилов, простимулированного латексными шариками, использовали биохемилюминометр БХЛ-07 (ООО «Медозонс», Россия). При автоматическом вычете уровня шума регистрировали следующие параметры: максимальное значение интенсивности  $I_{\max}$  (мВ), отражающее максимальный уровень синтеза АФК; время выхода на максимум  $T_{I_{\max}}$  (с), характеризующее скорость развития реакции; площадь под кривой  $S$  (мВ/с), описывающую суммарный синтез радикальных частиц за 30 мин исследования.

Для определения исходного уровня активности нейтрофилов 0,1 мл крови смешивали с 0,05 мл раствора латексных шариков с диаметром частицы 0,08 мкм (Sigma-Aldrich, Германия). Затем в измерительную кювету вносили поочередно 0,05 мл указанной выше смеси, 0,95 мл раствора Хенкса («БиолоТ», Россия) и 0,2 мл рабочего раствора люминола (Fluka BioChemika, Швейцария).

Для оценки влияния мирабегрона на радикальную активность нейтрофилов 0,05 мл его раствора в концентрации  $10^{-6}$  г/л (Nucomed Austria GmbH, Австрия), приготовленного на среде Хенкса, добавляли к 0,1 мл исследуемой крови. Далее добавляли 0,05 мл суспензии латекса, а из полученной смеси (кровь + мирабегрон + латекс) брали 0,1 мл и вносили в кювету с 0,9 мл раствора Хенкса и 0,2 мл люминола.

При оценке влияния мирабегрона на фоне блокады  $\beta_3$ -АР пропранолола гидрохлоридом к 0,1 мл крови добавляли по 0,05 мл раствора каждого вещества ( $10^{-6}$  г/л) и 0,1 мл раствора частиц латекса. В измерительную кювету вносили 0,2 мл подготовленной смеси, добавляя к ней 0,8 мл раствора Хенкса и 0,2 мл рабочего раствора люминола.

В каждом случае кювету с реакционной смесью помещали на 30 мин в измерительную камеру биохемилюминометра и запускали режим перемешивания и термостатирования ( $+37$  °С).

Статистический анализ результатов исследования осуществляли, используя программу BioStat 2009 Professional 5.8.4 (AnalystSoft, США). Для оценки различий применяли непараметрический критерий Уилкоксона при  $p < 0,05$ . Данные в таблицах и тексте представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го центилей ( $Q_1$ – $Q_3$ ).

**Результаты.** Установлено (табл. 1, см. с. 244), что у женщин в фолликулярной фазе цикла мирабегрон ( $10^{-6}$  г/л) стимулировал активность нейтрофилов, т. е. повышал скорость и интенсивность реакции образования АФК согласно показателям хемилюминограмм  $T_{I_{\max}}$  и  $I_{\max}$  соответственно, а также суммарный синтез радикальных частиц за 30 мин исследования, судя по показателю  $S$ . У женщин в лютеиновую фазу менструального цикла мирабегрон ( $10^{-6}$  г/л) значимо увеличивал скорость развития реакции и суммарный синтез радикальных частиц за 30 мин исследования, но не влиял на интенсивность продукции АФК. Однако у рожениц (первый день после родов) мирабегрон не изменил ни один из трех показателей хемилюминограммы, т. е. не повлиял на радикальную активность нейтрофилов.

Таблица 1

**ВЛИЯНИЕ МИРАБЕГРОНА (10<sup>-6</sup> г/л) НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛЮМИНОЛ-ЗАВИСИМОЙ ЛАТЕКС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**  
**EFFECT OF MIRABEGRON (10<sup>-6</sup> g/l) ON THE PARAMETERS OF LUMINOL-DEPENDENT LATEX-INDUCED CHEMILUMINESCENCE OF VENOUS BLOOD NEUTROPHILS IN NON-PREGNANT WOMEN, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

Группа	Показатель хемилюминограммы		
	S, мВ/с	I <sub>max</sub> , мВ	T <sub>I<sub>max</sub></sub> , с
Небеременные женщины (фолликулярная фаза цикла): исходные данные с мирабегроном	22 980 (17 278–26 048) 43 285 (36 821–49 027)*	26 (22–36) 44 (36–51)*	1663 (1392–1728) 257 (231–567)*
Небеременные женщины (лютеиновая фаза цикла): исходные данные с мирабегроном	61 555 (19 644–79 893) 71 129 (46 889–85 860)*	84 (27–104) 83 (45–135)	1601 (1378–1651) 281 (275–668)*
Родильницы (первые сутки после родов): исходные данные с мирабегроном	109 658 (86 570–153 382) 102 468 (59 524–154 978)	101 (74–139) 109 (45–155)	945 (897–1337) 846 (649–962)

*Примечание.* Численность каждой исследуемой группы – 10 чел. Обозначения: \* – установлены статистически значимые различия с исходными данными группы ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА (10<sup>-6</sup> г/л) НА ЭФФЕКТ МИРАБЕГРОНА (10<sup>-6</sup> г/л) ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЛЮМИНОЛ-ЗАВИСИМОЙ ЛАТЕКС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН В ФОЛЛИКУЛЯРНУЮ ФАЗУ ЦИКЛА, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**  
**INFLUENCE OF PROPRANOLOL (10<sup>-6</sup> g/l) ON THE EFFECT OF MIRABEGRON (10<sup>-6</sup> g/l) ACCORDING TO THE PARAMETERS OF LUMINOL-DEPENDENT LATEX-INDUCED CHEMILUMINESCENCE OF VENOUS BLOOD NEUTROPHILS IN WOMEN IN THE FOLLICULAR PHASE OF THE CYCLE, Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)**

Серия опытов	Показатель хемилюминограммы (%) по отношению к исходному уровню (100 %)		
	S	I <sub>max</sub>	T <sub>I<sub>max</sub></sub>
Мирабегрон	257,00 (182,00–345,00)*	247,00 (166,00–328,00)*	41,00 (11,00–75,00)*
Пропранолол	242,00 (152,50–294,25)*	220,50 (158,25–273,50)*	26,50 (10,50–38,00)*
Мирабегрон + пропранолол	334,00 (231,50–488,25)*#	309,00 (273,75–382,00)*	25,00 (21,00–42,25)*

*Примечание.* Численность исследуемой группы – 10. Обозначения: \* – установлены статистически значимые различия с исходным показателем, принятым за 100 % ( $p < 0,05$ ); # – установлены статистически значимые различия с данными серии «Мирабегрон» ( $p < 0,05$ ).

Неселективный блокатор бета-АР пропранолола гидрохлорид, как и агонист бета<sub>3</sub>-АР мирабегрон, повышал образование АФК клетками венозной крови женщин в фолликулярной фазе цикла (табл. 2). При совместном действии указанных веществ суммарный синтез радикальных частиц значительно усиливался.

**Обсуждение.** Известно, что NADPH-оксидаза 2 является основным типом мембранных оксидоредуктаз нейтрофилов и макрофагов, продуцирующих супероксидный радикал для уничтожения микроорганизмов. В состоянии покоя все субъединицы NADPH-оксидазы (gp91-phox, p22-phox, p47-phox, p67-phox, p40-phox) разделены в пространстве клетки, чтобы не допустить повреждения собственной ткани [19]. Под действием широкого спектра стимуляторов субъединицы объединяются в единый ферментный комплекс, генерирующий супероксидные анион-радикалы, которые, в свою очередь, переходят в другие АФК, агрессивные в отношении клеточных стенок бактерий. Активация данного механизма может осуществляться и через АР. В настоящей работе оценивался уровень синтеза АФК, предположительно нейтрофилами, при появлении *in vitro* в венозной крови чужеродного агента – микросфер латекса.

Анализ данных научной литературы показывает, что нейтрофилы содержат как альфа-АР, так и бета-АР, включая следующие подтипы: альфа<sub>1</sub>-А, альфа<sub>2</sub>-С, альфа<sub>1</sub>-D, бета<sub>1</sub>, бета<sub>2</sub> [20]. Вопрос о наличии бета<sub>3</sub>-АР на мембране нейтрофилов остается открытым [21, 22]. Однако известно, что у здоровых людей на мононуклеарных клетках периферической крови в условиях нормоксии экспрессия бета<sub>3</sub>-АР имеет низкий уровень, который повышается при гипоксии [13].

Исследования *in vitro* показали, что при активации бета-АР у нейтрофилов падает способность к образованию внеклеточных ловушек [21], а также ингибируются окислительный взрыв и хемотаксис [23]. Ингибирование окислительного взрыва у нейтрофилов может быть обусловлено цАМФ-зависимым [24] или цАМФ-независимым [25] механизмами.

В настоящей работе выявлено, что селективный бета<sub>3</sub>-адреномиметик мирабегрон ( $10^{-6}$  г/л) стимулирует латекс-индуцированную радикальную активность нейтрофилов венозной крови женщин в фолликулярную фазу цикла, в меньшей степени – в лютеиновую фазу цикла и не оказывает эффекта в первые сутки после родов. Вероятно, данный эффект обусловлен изменением активности бета<sub>3</sub>-АР (чувствительности или количества) на нейтрофилах. Известно, что в отличие от бета<sub>2</sub>-АР бета<sub>3</sub>-АР могут индуцировать переключение в своем соединении и взаимозаменяемо сочетаться как со стимулирующими Gs-белками, так и с ингибирующими Gi-белками [16, 26]. Наибольшая активность данной популяции рецепторов наблюдается при созревании фолликула, после овуляции она снижается. Полагаем, что выявленная особенность обусловлена синтезом бета<sub>3</sub>-АР в нейтрофилах в зависимости от уровня половых гормонов, содержание которых колеблется в разные фазы репродукции. Можно предположить, что половые гормоны оказывают воздействие на переключение бета<sub>3</sub>-АР с пути Gs/РКА на путь Gi/PI3K. В послеродовом периоде реакция нейтрофилов венозной крови на мирабегрон отсутствует, что может быть обусловлено временным снижением чувствительности рецепторов для ограничения развития иммунной реакции, а также миграцией части нейтрофилов (вероятно, наиболее реактивных) в репродуктивный тракт для инициации родов [27].

Необходимо отметить, что в анамнезе многих женщин, имеющих избыточную массу тела и принимающих мирабегрон, присутствует гипертония, при которой показано применение бета-адреноблокаторов. В связи с этим возникает вопрос: изменится ли эффект мирабегрона в отношении нейтрофилов на фоне приема блокатора бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-АР пропранолола? Установлено, что при совместном действии неселективного блокатора бета-АР пропранолола гидрохлорида и агониста бета<sub>3</sub>-АР мирабегрона синтез радикальных частиц происходит значительно активнее, чем при действии каждого

в отдельности. Мы полагаем, что на фоне блокады бета<sub>1</sub>-АР, бета<sub>2</sub>-АР, которая проявляется в активации синтеза АФК [23], сохраняется стимулирующее действие мирабегрона, что и обуславливает повышение суммарного эффекта.

Таким образом, одновременно с эффектом борьбы с ожирением, бета<sub>3</sub>-адреномиметик мирабегрон (10<sup>-6</sup> г/л) не только не оказывает отрицательного воздействия на активность нейтрофилов венозной крови женщин, но еще и стимулирует ее в определенные фазы цикла, что, вероятно, повышает уровень неспецифического иммунитета. Однако известно, что прием мирабегрона имеет и нежелательные побочные эффекты, среди которых – повышение частоты возникновения инфекций мочевыводящих

путей, что не согласуется с нашими данными, полученными *in vitro*. Возможно, причина в концентрации данного вещества в организме человека. Показано, что с увеличением суточной дозы мирабегрона (25, 50, 100 мг) частота проявления таких эффектов, как артериальная гипертензия и инфекции мочевыводящих путей, уменьшается [28]. Почему в присутствии мирабегрона (10<sup>-6</sup> г/л) повышается радикальная активность клеток венозной крови в отношении чужеродных частиц латекса и действительно ли данный эффект связан с активацией популяции бета<sub>3</sub>-АР – предстоит выяснить в дальнейших исследованиях. Пока этот вопрос остается открытым для дискуссии.

**Конфликт интересов** не заявлен.

## Список литературы

1. Finlin B.S., Memetimin H., Zhu B., Confides A.L., Vekaria H.J., El Khouli R.H., Johnson Z.R., Westgate P.M., Chen J., Morris A.J., Sullivan P.G., Dupont-Versteegden E.E., Kern P.A. The  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist Mirabegron Improves Glucose Homeostasis in Obese Humans // *J. Clin. Invest.* 2020. Vol. 130, № 5. P. 2319–2331. DOI: [10.1172/JCI134892](https://doi.org/10.1172/JCI134892)
2. Cypess A.M., Weiner L.S., Roberts-Toler C., Franquet Elia E., Kessler S.H., Kahn P.A., English J., Chatman K., Trauger S.A., Doria A., Kolodny G.M. Activation of Human Brown Adipose Tissue by a  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist // *Cell Metab.* 2015. Vol. 21, № 1. P. 33–38. DOI: [10.1016/j.cmet.2014.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.12.009)
3. Bertholet A.M., Kazak L., Chouchani E.T., Bogaczyńska M.G., Paranjpe I., Wainwright G.L., Bétourné A., Kajimura S., Spiegelman B.M., Kirichok Y. Mitochondrial Patch Clamp of Beige Adipocytes Reveals UCP1-Positive and UCP1-Negative Cells Both Exhibiting Futile Creatine Cycling // *Cell Metab.* 2017. Vol. 25, № 4. P. 811–822. DOI: [10.1016/j.cmet.2017.03.002](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.03.002)
4. MacPherson R.E.K., Dragos S.M., Ramos S., Sutton C., Frendo-Cumbo S., Castellani L., Watt M.J., Perry C.G.R., Mutch D.M., Wright D.C. Reduced ATGL-Mediated Lipolysis Attenuates  $\beta$ -Adrenergic-Induced AMPK Signaling, but Not the Induction of PKA-Targeted Genes, in Adipocytes and Adipose Tissue // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2016. Vol. 311, № 2. P. C269–C276. DOI: [10.1152/ajpcell.00126.2016](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00126.2016)
5. Ferrari F., Bock P.M., Motta M.T., Helal L. Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical Exercise in Insulin Resistance State: Role of Inflammation // *Arq. Bras. Cardiol.* 2019. Vol. 113, № 6. P. 1139–1148. DOI: [10.5935/abc.20190224](https://doi.org/10.5935/abc.20190224)
6. Belge C., Hammond J., Dubois-Deruy E., Manoury B., Hamelet J., Beauloye C., Markl A., Pouleur A.-C., Bertrand L., Esfahani H., Jnaoui K., Götz K.R., Nikolaev V.O., Vanderper A., Herijgers P., Lobysheva I., Iaccarino G., Hilfiker-Kleiner D., Tavernier G., Langin D., Dessy C., Balligand J.-L. Enhanced Expression of  $\beta$ 3-Adrenoceptors in Cardiac Myocytes Attenuates Neurohormone-Induced Hypertrophic Remodeling Through Nitric Oxide Synthase // *Circulation.* 2014. Vol. 129, № 4. P. 451–462. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004940](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004940)
7. Balligand J.-L. Cardiac Salvage by Tweaking with Beta-3-Adrenergic Receptors // *Cardiovasc. Res.* 2016. Vol. 111, № 2. P. 128–133. DOI: [10.1093/cvr/cvw056](https://doi.org/10.1093/cvr/cvw056)
8. Michel L.Y.M., Balligand J.-L. New and Emerging Therapies and Targets: Beta-3 Agonists // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2017. Vol. 243. P. 205–223. DOI: [10.1007/164\\_2016\\_88](https://doi.org/10.1007/164_2016_88)

9. Wang B., Xu M., Li W., Li X., Zheng Q., Niu X. Aerobic Exercise Protects Against Pressure Overload-Induced Cardiac Dysfunction and Hypertrophy via  $\beta_3$ -AR-nNOS-NO Activation // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 6. Art. № e0179648. DOI: [10.1371/journal.pone.0179648](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179648)
10. Zhang M., Xu Y., Chen J., Qin C., Liu J., Guo D., Wang R., Hu J., Zou Q., Yang J., Wang Z., Niu X. Beta3-Adrenergic Receptor Activation Alleviates Cardiac Dysfunction in Cardiac Hypertrophy by Regulating Oxidative Stress // Oxid. Med. Cell. Longev. 2021. Vol. 2021. Art. № 3417242. DOI: [10.1155/2021/3417242](https://doi.org/10.1155/2021/3417242)
11. Bubb K.J., Ravindran D., Cartland S.P., Finemore M., Clayton Z.E., Tsang M., Tang O., Kavurma M.M., Patel S., Figtree G.A.  $\beta_3$  Adrenergic Receptor Stimulation Promotes Reperfusion in Ischemic Limbs in a Murine Diabetic Model // Front. Pharmacol. 2021. Vol. 12. Art. № 666334. DOI: [10.3389/fphar.2021.666334](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666334)
12. Wang J., Zhou Z., Cui Y., Li Y., Yuan H., Gao Z., Zhu Z., Wu J. Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Mirabegron and Solifenacin Monotherapy for Overactive Bladder // Neurourol. Urodyn. 2019. Vol. 38, № 1. P. 22–30. DOI: [10.1002/nau.23863](https://doi.org/10.1002/nau.23863)
13. Calvani M., Dabroia A., Bruno G., De Gregorio V., Coronello M., Bogani C., Ciullini S., Marca G., Vignoli M., Chiarugi P., Nardi M., Vannucchi A.M., Filippi L., Favre C.  $\beta_3$ -Adrenoreceptor Blockade Reduces Hypoxic Myeloid Leukemic Cells Survival and Chemoresistance // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, № 12. Art. № 4210. DOI: [10.3390/ijms21124210](https://doi.org/10.3390/ijms21124210)
14. Procino G., Carmosino M., Milano S., Dal Monte M., Schena G., Mastrodonato M., Gerbino A., Bagnoli P., Svelto M.  $\beta_3$  Adrenergic Receptor in the Kidney May Be a New Player in Sympathetic Regulation of Renal Function // Kidney Int. 2016. Vol. 90, № 3. P. 555–567. DOI: [10.1016/j.kint.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.03.020)
15. Yu X.-Y., Lin S.-G., Wang X.-M., Liu Y., Zhang B., Lin Q.-X., Yang M., Zhou S.-F. Evidence for Coexistence of Three  $\beta$ -Adrenoceptor Subtypes in Human Peripheral Lymphocytes // Clin. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 81, № 5. P. 654–658. DOI: [10.1038/sj.clpt.6100154](https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100154)
16. Hadi T., Douhard R., Dias A.M.M., Wendremaire M., Pezzè M., Bardou M., Sagot P., Garrido C., Lirussi F. Beta3 Adrenergic Receptor Stimulation in Human Macrophages Inhibits NADPHoxidase Activity and Induces Catalase Expression via PPAR $\gamma$  Activation // Biochim. Biophys. Acta. Mol. Cell Res. 2017. Vol. 1864, № 10. P. 1769–1784. DOI: [10.1016/j.bbamcr.2017.07.003](https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.07.003)
17. Takusagawa S., van Lier J.J., Suzuki K., Nagata M., Meijer J., Krauwinkel W., Schaddelee M., Sekiguchi M., Miyashita A., Iwatsubo T., van Gelderen M., Usui T. Absorption, Metabolism and Excretion of [ $^{14}$ C]Mirabegron (YM178), a Potent and Selective  $\beta_3$ -Adrenoceptor Agonist, After Oral Administration to Healthy Male Volunteers // Drug Metab. Dispos. 2012. Vol. 40, № 4. P. 815–824. DOI: [10.1124/dmd.111.043588](https://doi.org/10.1124/dmd.111.043588)
18. Панасенко Л.М., Краснова Е.И., Ефремов А.В. Клиническое значение хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови при коклюше // Бюл. Сиб. отд.-ния РАМН. 2005. Т. 25, № 3(117). С. 44–47.
19. Quinn M.T., Gauss K.A. Structure and Regulation of the Neutrophil Respiratory Burst Oxidase: Comparison with Nonphagocyte Oxidases // J. Leukoc. Biol. 2004. Vol. 76, № 4. P. 760–781. DOI: [10.1189/jlb.0404216](https://doi.org/10.1189/jlb.0404216)
20. Kanashiro A., Hiroki C.H., da Fonseca D.M., Birbrair A., Ferreira R.G., Bassi G.S., Fonseca M.D., Kusuda R., Cebinelli G.C.M., da Silva K.P., Wanderley C.W., Menezes G.B., Alves-Fiho J.C., Oliveira A.G., Cunha T.M., Pupo A.S., Ulloa L., Cunha F.Q. The Role of Neutrophils in Neuro-Immune Modulation // Pharmacol. Res. 2020. Vol. 151. Art. № 104580. DOI: [10.1016/j.phrs.2019.104580](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104580)
21. Marino F., Scanzano A., Pulze L., Pinoli M., Rasini E., Luini A., Bombelli R., Legnaro M., de Eguileor M., Cosentino M.  $\beta_2$ -Adrenoceptors Inhibit Neutrophil Extracellular Traps in Human Polymorphonuclear Leukocytes // J. Leukoc. Biol. 2018. Vol. 104, № 3. P. 603–614. DOI: [10.1002/JLB.3A1017-398RR](https://doi.org/10.1002/JLB.3A1017-398RR)
22. Полежаева Т.В., Патурова И.Г., Зайцева О.О., Соломина О.Н., Худяков А.Н., Сергушкина М.И., Дмитриева С.Л., Циркин В.И. Особенности влияния бета-адреномиметика гинипрала на радикальную активность нейтрофилов в крови женщин на разных этапах репродукции // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 2. С. 171–181. DOI: [10.37482/2687-1491-Z055](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z055)
23. Scanzano A., Schembri L., Rasini E., Luini A., Dallatorre J., Legnaro M., Bombelli R., Congiu T., Cosentino M., Marino F. Adrenergic Modulation of Migration, CD11b and CD18 Expression, ROS and Interleukin-8 Production by Human Polymorphonuclear Leukocytes // Inflamm. Res. 2015. Vol. 64, № 2. P. 127–135. DOI: [10.1007/s00011-014-0791-8](https://doi.org/10.1007/s00011-014-0791-8)

24. Gibson-Berry K.L., Whitin J.C., Cohen H.J. Modulation of the Respiratory Burst in Human Neutrophils by Isoproterenol and Dibutyryl Cyclic AMP // *J. Neuroimmunol.* 1993. Vol. 43, № 1-2. P. 59–68. DOI: [10.1016/0165-5728\(93\)90075-a](https://doi.org/10.1016/0165-5728(93)90075-a)

25. Brunskole Hummel I., Reinartz M.T., Kälble S., Burhenne H., Schwede F., Buschauer A., Seifert R. Dissociations in the Effects of  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Agonists on cAMP Formation and Superoxide Production in Human Neutrophils: Support for the Concept of Functional Selectivity // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, № 5. Art. № e64556. DOI: [10.1371/journal.pone.0064556](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064556)

26. Motiejunaite J., Amar L., Vidal-Petiot E. Adrenergic Receptors and Cardiovascular Effects of Catecholamines // *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2021. Vol. 82. № 3-4. P. 193–197. DOI: [10.1016/j.ando.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012)

27. Luppi P., Irwin T.E., Simhan H., DeLoia J.A. CD11b Expression on Circulating Leukocytes Increases in Preparation for Parturition // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2004. Vol. 52, № 5. P. 323–329. DOI: [10.1111/j.1600-0897.2004.00229.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00229.x)

28. Chapple C.R., Cardozo L., Nitti V.W., Siddiqui E., Michel M.C. Mirabegron in Overactive Bladder: A Review of Efficacy, Safety, and Tolerability // *Neurourol. Urodyn.* 2014. Vol. 33, № 1. P. 17–30. DOI: [10.1002/nau.22505](https://doi.org/10.1002/nau.22505)

## References

1. Finlin B.S., Memetimin H., Zhu B., Confides A.L., Vekaria H.J., El Khouli R.H., Johnson Z.R., Westgate P.M., Chen J., Morris A.J., Sullivan P.G., Dupont-Versteegden E.E., Kern P.A. The  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist Mirabegron Improves Glucose Homeostasis in Obese Humans. *J. Clin. Invest.*, 2020, vol. 130, no. 5, pp. 2319–2331. DOI: [10.1172/JCI134892](https://doi.org/10.1172/JCI134892)

2. Cypess A.M., Weiner L.S., Roberts-Toler C., Franquet Elía E., Kessler S.H., Kahn P.A., English J., Chatman K., Trauger S.A., Doria A., Kolodny G.M. Activation of Human Brown Adipose Tissue by a  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist. *Cell Metab.*, 2015, vol. 21, no. 1, pp. 33–38. DOI: [10.1016/j.cmet.2014.12.009](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.12.009)

3. Bertholet A.M., Kazak L., Chouchani E.T., Bogaczyńska M.G., Paranjpe I., Wainwright G.L., Bétourné A., Kajimura S., Spiegelman B.M., Kirichok Y. Mitochondrial Patch Clamp of Beige Adipocytes Reveals UCP1-Positive and UCP1-Negative Cells Both Exhibiting Futile Creatine Cycling. *Cell Metab.*, 2017, vol. 25, no. 4, pp. 811–822. DOI: [10.1016/j.cmet.2017.03.002](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.03.002)

4. MacPherson R.E.K., Dragos S.M., Ramos S., Sutton C., Frendo-Cumbo S., Castellani L., Watt M.J., Perry C.G.R., Mutch D.M., Wright D.C. Reduced ATGL-Mediated Lipolysis Attenuates  $\beta$ -Adrenergic-Induced AMPK Signaling, but Not the Induction of PKA-Targeted Genes, in Adipocytes and Adipose Tissue. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2016, vol. 311, no. 2, pp. C269–C276. DOI: [10.1152/ajpcell.00126.2016](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00126.2016)

5. Ferrari F., Bock P.M., Motta M.T., Helal L. Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical Exercise in Insulin Resistance State: Role of Inflammation. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2019, vol. 113, no. 6, pp. 1139–1148. DOI: [10.5935/abc.20190224](https://doi.org/10.5935/abc.20190224)

6. Belge C., Hammond J., Dubois-Deruy E., Manoury B., Hamelet J., Beauloye C., Markl A., Pouleur A.-C., Bertrand L., Esfahani H., Jnaoui K., Götz K.R., Nikolaev V.O., Vanderper A., Herijgers P., Lobysheva I., Iaccarino G., Hilfiker-Kleiner D., Tavernier G., Langin D., Dessy C., Balligand J.-L. Enhanced Expression of  $\beta$ 3-Adrenoceptors in Cardiac Myocytes Attenuates Neurohormone-Induced Hypertrophic Remodeling Through Nitric Oxide Synthase. *Circulation*, 2014, vol. 129, no. 4, pp. 451–462. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004940](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004940)

7. Balligand J.-L. Cardiac Salvage by Tweaking with Beta-3-Adrenergic Receptors. *Cardiovasc. Res.*, 2016, vol. 111, no. 2, pp. 128–133. DOI: [10.1093/cvr/cvw056](https://doi.org/10.1093/cvr/cvw056)

8. Michel L.Y.M., Balligand J.-L. New and Emerging Therapies and Targets: Beta-3 Agonists. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2017, vol. 243, pp. 205–223. DOI: [10.1007/164\\_2016\\_88](https://doi.org/10.1007/164_2016_88)

9. Wang B., Xu M., Li W., Li X., Zheng Q., Niu X. Aerobic Exercise Protects Against Pressure Overload-Induced Cardiac Dysfunction and Hypertrophy via  $\beta$ 3-AR-nNOS-NO Activation. *PLoS One*, 2017, vol. 12, no. 6. Art. no. e0179648. DOI: [10.1371/journal.pone.0179648](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179648)

10. Zhang M., Xu Y., Chen J., Qin C., Liu J., Guo D., Wang R., Hu J., Zou Q., Yang J., Wang Z., Niu X.  $\beta_3$ -Adrenergic Receptor Activation Alleviates Cardiac Dysfunction in Cardiac Hypertrophy by Regulating Oxidative Stress. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2021, vol. 2021. Art. no. 3417242. DOI: [10.1155/2021/3417242](https://doi.org/10.1155/2021/3417242)
11. Bubb K.J., Ravindran D., Cartland S.P., Finemore M., Clayton Z.E., Tsang M., Tang O., Kavurma M.M., Patel S., Figtree G.A.  $\beta_3$  Adrenergic Receptor Stimulation Promotes Reperfusion in Ischemic Limbs in a Murine Diabetic Model. *Front. Pharmacol.*, 2021, vol. 12. Art. no. 666334. DOI: [10.3389/fphar.2021.666334](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666334)
12. Wang J., Zhou Z., Cui Y., Li Y., Yuan H., Gao Z., Zhu Z., Wu J. Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Mirabegron and Solifenacin Monotherapy for Overactive Bladder. *Neurol. Urodyn.*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 22–30. DOI: [10.1002/nau.23863](https://doi.org/10.1002/nau.23863)
13. Calvani M., Dabraio A., Bruno G., De Gregorio V., Coronello M., Bogani C., Ciullini S., Marca G., Vignoli M., Chiarugi P., Nardi M., Vannucchi A.M., Filippi L., Favre C.  $\beta_3$ -Adrenoreceptor Blockade Reduces Hypoxic Myeloid Leukemic Cells Survival and Chemoresistance. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 12. Art. no. 4210. DOI: [10.3390/ijms21124210](https://doi.org/10.3390/ijms21124210)
14. Procino G., Carosino M., Milano S., Dal Monte M., Schena G., Mastrodonato M., Gerbino A., Bagnoli P., Svelto M.  $\beta_3$  Adrenergic Receptor in the Kidney May Be a New Player in Sympathetic Regulation of Renal Function. *Kidney Int.*, 2016, vol. 90, no. 3, pp. 555–567. DOI: [10.1016/j.kint.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.03.020)
15. Yu X.-Y., Lin S.-G., Wang X.-M., Liu Y., Zhang B., Lin Q.-X., Yang M., Zhou S.-F. Evidence for Coexistence of Three  $\beta$ -Adrenoceptor Subtypes in Human Peripheral Lymphocytes. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2007, vol. 81, no. 5, pp. 654–658. DOI: [10.1038/sj.clpt.6100154](https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100154)
16. Hadi T., Douhard R., Dias A.M.M., Wendremaire M., Pezzè M., Bardou M., Sagot P., Garrido C., Lirussi F.  $\beta_3$  Adrenergic Receptor Stimulation in Human Macrophages Inhibits NADPHoxidase Activity and Induces Catalase Expression via PPAR $\gamma$  Activation. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.*, 2017, vol. 1864, no. 10, pp. 1769–1784. DOI: [10.1016/j.bbamcr.2017.07.003](https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.07.003)
17. Takusagawa S., van Lier J.J., Suzuki K., Nagata M., Meijer J., Krauwinkel W., Schaddelee M., Sekiguchi M., Miyashita A., Iwatsubo T., van Gelderen M., Usui T. Absorption, Metabolism and Excretion of [ $^{14}$ C]Mirabegron (YM178), a Potent and Selective  $\beta_3$ -Adrenoceptor Agonist, After Oral Administration to Healthy Male Volunteers. *Drug Metab. Dispos.*, 2012, vol. 40, no. 4, pp. 815–824. DOI: [10.1124/dmd.111.043588](https://doi.org/10.1124/dmd.111.043588)
18. Panasenko L.M., Krasnova E.I., Efremov A.V. Klinicheskoe znachenie khemilyuminestsentnogo otveta leykotsitov krovi pri koklyushe [Chemoluminescence of Solid Blood Leukocytes in Children Suffering from Whooping Cough and Its Clinical Significance]. *Byuleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*, 2005, vol. 25, no. 3, pp. 44–47.
19. Quinn M.T., Gauss K.A. Structure and Regulation of the Neutrophil Respiratory Burst Oxidase: Comparison with Nonphagocyte Oxidases. *J. Leukoc. Biol.*, 2004, vol. 76, no. 4, pp. 760–781. DOI: [10.1189/jlb.0404216](https://doi.org/10.1189/jlb.0404216)
20. Kanashiro A., Hiroki C.H., da Fonseca D.M., Birbrair A., Ferreira R.G., Bassi G.S., Fonseca M.D., Kusuda R., Cebinelli G.C.M., da Silva K.P., Wanderley C.W., Menezes G.B., Alves-Fiho J.C., Oliveira A.G., Cunha T.M., Pupo A.S., Ulloa L., Cunha F.Q. The Role of Neutrophils in Neuro-Immune Modulation. *Pharmacol. Res.*, 2020, vol. 151. Art. no. 104580. DOI: [10.1016/j.phrs.2019.104580](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104580)
21. Marino F., Scanzano A., Pulze L., Pinoli M., Rasini E., Luini A., Bombelli R., Legnaro M., de Eguileor M., Cosentino M.  $\beta_2$ -Adrenoceptors Inhibit Neutrophil Extracellular Traps in Human Polymorphonuclear Leukocytes. *J. Leukoc. Biol.*, 2018, vol. 104, no. 3, pp. 603–614. DOI: [10.1002/JLB.3A1017-398RR](https://doi.org/10.1002/JLB.3A1017-398RR)
22. Polezhaeva T.V., Paturova I.G., Zaytseva O.O., Solomina O.N., Khudyakov A.N., Sergushkina M.I., Dmitrieva S.L., Tsirkin V.I. Effect of Beta-Adrenergic Agonist Gynipral on the Radical Activity of Neutrophils in the Blood of Women at Different Stages of Reproduction. *J. Med. Biol. Res.*, 2021, vol. 9, no. 2, pp. 171–181. DOI: [10.37482/2687-1491-Z055](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z055)
23. Scanzano A., Schembri L., Rasini E., Luini A., Dallatorre J., Legnaro M., Bombelli R., Congiu T., Cosentino M., Marino F. Adrenergic Modulation of Migration, CD11b and CD18 Expression, ROS and Interleukin-8 Production by Human Polymorphonuclear Leukocytes. *Inflamm. Res.*, 2015, vol. 64, no. 2, pp. 127–135. DOI: [10.1007/s00011-014-0791-8](https://doi.org/10.1007/s00011-014-0791-8)

24. Gibson-Berry K.L., Whitin J.C., Cohen H.J. Modulation of the Respiratory Burst in Human Neutrophils by Isoproterenol and Dibutyryl Cyclic AMP. *J. Neuroimmunol.*, 1993, vol. 43, no. 1-2, pp. 59–68. DOI: [10.1016/0165-5728\(93\)90075-a](https://doi.org/10.1016/0165-5728(93)90075-a)

25. Brunskole Hummel I., Reinartz M.T., Kälble S., Burhenne H., Schwede F., Buschauer A., Seifert R. Dissociations in the Effects of  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Agonists on cAMP Formation and Superoxide Production in Human Neutrophils: Support for the Concept of Functional Selectivity. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 5. Art. no. e64556. DOI: [10.1371/journal.pone.0064556](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064556)

26. Motiejunaite J., Amar L., Vidal-Petiot E. Adrenergic Receptors and Cardiovascular Effects of Catecholamines. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 2021, vol. 82, no. 3-4, pp. 193–197. DOI: [10.1016/j.ando.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012)

27. Luppi P., Irwin T.E., Simhan H., DeLoia J.A. CD11b Expression on Circulating Leukocytes Increases in Preparation for Parturition. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2004, vol. 52, no. 5, pp. 323–329. DOI: [10.1111/j.1600-0897.2004.00229.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00229.x)

28. Chapple C.R., Cardozo L., Nitti V.W., Siddiqui E., Michel M.C. Mirabegron in Overactive Bladder: A Review of Efficacy, Safety, and Tolerability. *Neurourol. Urodyn.*, 2014, vol. 33, no. 1, pp. 17–30. DOI: [10.1002/nau.22505](https://doi.org/10.1002/nau.22505)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z112

*Inna G. Paturova*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8555-4525>  
*Tat'yana V. Polezhaeva*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4999-3077>  
*Oksana O. Zaytseva*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9427-0420>  
*Ol'ga N. Solomina*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5187-8698>  
*Andrey N. Khudyakov*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3757-8263>  
*Marta I. Sergushkina*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3113-527X>  
*Viktor I. Tsirkin*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-3919>  
*Svetlana L. Dmitrieva*\*\*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2505-0202>

\*Kirov State Medical University  
(Kirov, Russian Federation)

\*\*Federal Research Centre “Komi Science Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”  
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

\*\*\*Kazan State Medical University  
(Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation)

\*\*\*\*Kirov Regional Clinical Perinatal Centre  
(Kirov, Russian Federation)

## INFLUENCE OF THE BETA<sub>3</sub>-ADRENERGIC RECEPTOR AGONIST MIRABEGRON ON THE VENOUS BLOOD NEUTROPHIL ACTIVITY IN NON-PREGNANT WOMEN

The **aim** of this paper was to determine the effect of the beta<sub>3</sub>-adrenergic receptor agonist mirabegron on the free-radical activity of venous blood neutrophils in non-pregnant women. **Materials and methods.** Using the chemiluminescent method (BChL-07 biochemiluminometer), the parameters of the radical response of venous blood neutrophils in 40 non-pregnant women were determined in different phases of the cycle and on the first day after childbirth with additional cell stimulation with latex particles (0.08  $\mu$ m). When the noise level was automatically subtracted, the following were recorded: maximum intensity of the synthesis of reactive oxygen species, time to reach the maximum

of synthesis intensity, and area under the chemiluminogram curve, reflecting the total synthesis of radical particles over the course of 30 min. These parameters were determined before and after an *in vitro* introduction of the beta<sub>3</sub>-adrenergic receptor agonist mirabegron (10<sup>-6</sup> g/l), beta-adrenergic receptor blocker propranolol hydrochloride (10<sup>-6</sup> g/l) and agonist against the background of the blocker into the venous blood. **Results.** Using the Wilcoxon signed-rank test, we showed an increase in the free-radical activity of neutrophils in women in the follicular phase of the menstrual cycle under the influence of mirabegron for all three evaluated parameters. In the luteal phase, mirabegron significantly increased the rate of reaction development and the total synthesis of radical particles, but did not affect the intensity of production of activated oxygen species. However, no effect was observed on the first day after delivery. The possible mechanism of the revealed mirabegron action is discussed in the article. The authors believe that changes in the activity of venous blood neutrophils under the action of mirabegron may be due to changes in the quantity or sensitivity of beta<sub>3</sub>-adrenergic receptors in different phases of reproduction.

**Keywords:** *mirabegron, beta-adrenergic receptors, respiratory burst of neutrophils, non-pregnant women, phases of the menstrual cycle, new mothers.*

Received 22 February 2022  
Accepted 6 June 2022  
Published 27 September 2022

Поступила 22.02.2022  
Принята 06.06.2022  
Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Inna Paturova, address: ul. K. Marksa 112, Kirov, 610027, Russian Federation; e-mail: paturova\_ig@mail.ru

**For citation:** Paturova I.G., Polezhaeva T.V., Zaytseva O.O., Solomina O.N., Khudyakov A.N., Sergushkina M.I., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L. Influence of the Beta<sub>3</sub>-Adrenergic Receptor Agonist Mirabegron on the Venous Blood Neutrophil Activity in Non-Pregnant Women. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 241–251. DOI: 10.37482/2687-1491-Z112



### **ДИНАМИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В СУБЪЕКТАХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2011–2020 годах**

*А.Н. Никанов\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3335-4721>  
*В.М. Дорофеев\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8240-1761>  
*А.Б. Гудков\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>  
*О.Н. Попова\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>  
*С.П. Ермолин\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5061-759X>

\*Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья  
(Санкт-Петербург)

\*\*Северный государственный медицинский университет  
(г. Архангельск)

**Целью** работы явился анализ 10-летней динамики профессиональной заболеваемости в 8 субъектах Северо-Западного федерального округа (СЗФО) Российской Федерации. **Материалы и методы.** В исследовании использовались сведения о профессиональной заболеваемости из Единой межведомственной информационно-статистической системы, сформированные по результатам федерального статистического наблюдения (форма № 24). **Результаты.** Установлено, что в СЗФО во вредных и (или) опасных условиях труда в 2020 году были заняты 37,3 % от общего числа работников, что сопоставимо с данными по РФ в целом. Однако в отдельных субъектах СЗФО этот показатель существенно превышал средний по округу: в Архангельской (55,1 %), Вологодской (50,1 %) и Мурманской (48,8 %) областях. При этом в целом по СЗФО с 2011 по 2020 годы отмечена положительная динамика – сокращение удельного веса рабочих мест, не отвечающих требованиям санитарных норм по уровням шума, вибрации, освещенности и состоянию микроклимата. Необходимо подчеркнуть, что в СЗФО за последние 10 лет среднее число лиц с впервые зарегистрированными профессиональными заболеваниями на 100 тыс. населения трудоспособного возраста имеет умеренную тенденцию к снижению (коэффициент аппроксимации  $R^2 = 5,3$ ), при одновременной сильной тенденции к снижению показателя по РФ ( $R^2 = 9,0$ ). Вместе с тем в трех субъектах СЗФО (Республика Коми, Мурманская область и Республика Карелия) этот показатель выше, чем в среднем по округу. Таким образом, несмотря на общие тенденции к сокращению удельного веса рабочих мест, не отвечающих требованиям санитарных норм, и снижению профессиональной заболеваемости за 10-летний период в целом по СЗФО, в отдельных субъектах округа необходимы дальнейшая оптимизация условий труда и повышение функциональных резервов организма работников с целью сохранения здоровья трудоспособного населения.

**Ключевые слова:** профессиональная заболеваемость, Северо-Западный федеральный округ, вредные условия труда, опасные условия труда.

**Ответственный за переписку:** Никанов Александр Николаевич, адрес: 191036, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 4; e-mail: a.nikanov@s-znc.ru

**Для цитирования:** Никанов А.Н., Дорофеев В.М., Гудков А.Б., Попова О.Н., Ермолин С.П. Динамика профессиональной заболеваемости в субъектах Северо-Западного федерального округа Российской Федерации в 2011–2020 годах // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 253–262. DOI: 10.37482/2687-1491-Z105

Северо-Западный федеральный округ (СЗФО), образованный в 2000 году [1], включает: Санкт-Петербург (административный центр округа), республики Карелию и Коми, Архангельскую, Вологодскую, Калининградскую, Ленинградскую, Мурманскую, Новгородскую и Псковскую области. СЗФО объединяет два экономических района – Северный и Северо-Западный. В СЗФО сосредоточено почти 72 % запасов апатитов, около 77 % титана, 45 % бокситов, 19 % минеральных вод, около 18 % алмазов и около 18 % никеля. Важное место в экономике округа занимает добыча нефти и угля. В российском масштабе СЗФО лидирует по продукции лесной, деревообрабатывающей и целлюлозно-бумажной промышленности (деловая древесина, картон, бумага). Большую роль в экономике СЗФО играет металлургический комплекс, состоящий на 75 % из предприятий черной и на 25 % из предприятий цветной металлургии, а также судостроение и машиностроение. На базе использования фосфатного сырья, газа и утилизации отходов металлургии налажено производство сложных минеральных удобрений и пластических масс, а также производятся все российские запасы апатитового и нефелинового концентратов. В рамках дальнейшего социально-экономического развития Российской Федерации СЗФО отведена существенная роль в развитии нефтегазового комплекса [2]. Таким образом, СЗФО является высокоиндустриальным регионом России.

В последние годы вопросы сохранения и укрепления здоровья работников промышленных предприятий, сохранения их трудового долголетия обоснованно рассматриваются как стратегически важный компонент экономической политики государства [3]. Одно из основных направлений государственной политики Российской Федерации в области охраны труда – профилактика профессиональных заболеваний и производственного травматизма работников [4]. Следует подчеркнуть, что профессиональная заболеваемость – важная госу-

дарственная проблема, имеющая исключительно негативные последствия экономического, морального и социального характера, основными из которых являются уменьшение доли трудоспособного населения, ухудшение репродуктивного здоровья нации и здоровья последующих поколений, рост затрат на социальную помощь и снижение качества жизни [5–8].

Таким образом, изучение динамики профессиональной заболеваемости в СЗФО, одном из важных индустриальных регионов РФ, имеет большое научно-практическое значение, что и побудило провести настоящее исследование. Целью работы стал анализ 10-летней динамики профессиональной заболеваемости в субъектах СЗФО Российской Федерации для обоснования управленческих решений.

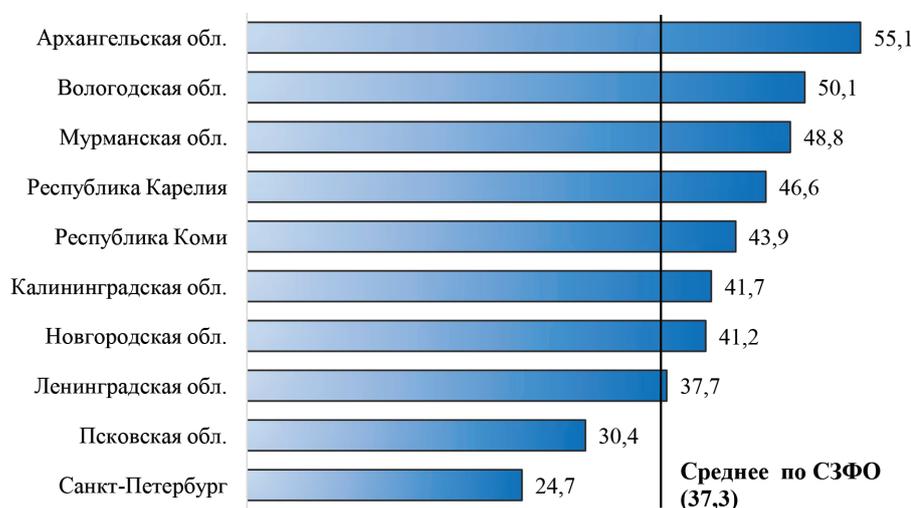
**Материалы и методы.** Информация о профессиональной заболеваемости была получена из Единой межведомственной информационно-статистической системы (<https://rosstat.gov.ru/emiss>) на основании формы федерального статистического наблюдения № 24 «Сведения о числе лиц с впервые установленными профессиональными заболеваниями (отравлениями)». Термин «профессиональная заболеваемость» подразумевает расчет интенсивного показателя числа профессиональных заболеваний, но в настоящем исследовании, исходя из представленных в открытом доступе данных, анализировался показатель контингента лиц с профессиональными заболеваниями. Также, в связи с несовершенством существующего порядка сбора информации о числе работающих, в расчете использовался более надежный и постоянный знаменатель – число лиц трудоспособного возраста.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программах Microsoft Excel 2010 и SPSS Statistics v. 20. Для оценки динамики показателей профессиональной заболеваемости применялся полиномиальный тренд и рассчитывался коэффициент достоверности аппроксимации ( $R^2$ ).

**Результаты.** Ведущей причиной профессиональных заболеваний являются условия труда. В 2020 году во вредных и (или) опасных условиях труда на предприятиях и в организациях всех форм собственности работали 37,3 % лиц от общего числа работников в СЗФО, ровно столько, как по Российской Федерации в целом. Более половины работников (55 %) были заняты во вредных и (или) опасных условиях труда в Архангельской области, от 40 до 50 % работников – в Вологодской, Мурманской, Калининградской, Новгородской областях, республиках Карелия и Коми (рис. 1).

целом по СЗФО в 2011–2020 годах отмечалась положительная динамика – сокращение удельного веса рабочих мест, не отвечающих требованиям санитарных норм.

С 2011 по 2020 годы в субъектах, входящих в СЗФО, зарегистрировано 6175 случаев профессиональных заболеваний и отравлений, в т. ч. 6052 случая хронических и 123 случая острых профессиональных заболеваний (отравлений). За 10-летний период 916 лицам (14,8 %) впервые установлена инвалидность в связи с профессиональным заболеванием (отравлением).



**Рис. 1.** Удельный вес работников, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, в общей численности работников Северо-Западного федерального округа в 2020 году (%)

**Fig. 1.** Share of employees working under harmful and/or hazardous conditions in the total number of employees in the Northwestern Federal District in 2020 (%)

По данным Роспотребнадзора, в 2020 году в СЗФО из общего числа обследованных рабочих мест на промышленных предприятиях не соответствовали санитарным нормам: по уровням шума – 20,1 % (по Российской Федерации – 14,9 %), по уровням вибрации – 6,3 % (по Российской Федерации – 6,2 %), по состоянию микроклимата – 3,5 % (по Российской Федерации – 3,4 %), по уровням освещенности – 9,2 % (по Российской Федерации – 9,7 %). По всем перечисленным выше факторам производственной среды в

В 2020 году, впервые за последние 10 лет, в СЗФО зарегистрирован рост абсолютного числа профессиональных заболеваний и отравлений, преимущественно за счет случаев острых профессиональных заболеваний новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у медицинских работников.

По среднему числу лиц с впервые выявленными профессиональными заболеваниями на 100 тыс. трудоспособного населения за 2011–2020 годы СЗФО находится на 4-м месте среди

8 федеральных округов; данный показатель в СЗФО на 9,4 % превышает средний показатель за 10 лет по Российской Федерации (рис. 2).

Несмотря на волнообразную динамику, за последние 10 лет число лиц с впервые зарегистрированными профессиональными за-

болеваниями на 100 тыс. населения трудоспособного возраста имеет умеренную тенденцию к снижению (коэффициент аппроксимации  $R^2 = 5,3$ ), при одновременной сильной тенденции к снижению данного показателя по Российской Федерации ( $R^2 = 9,0$ ) (рис. 3).

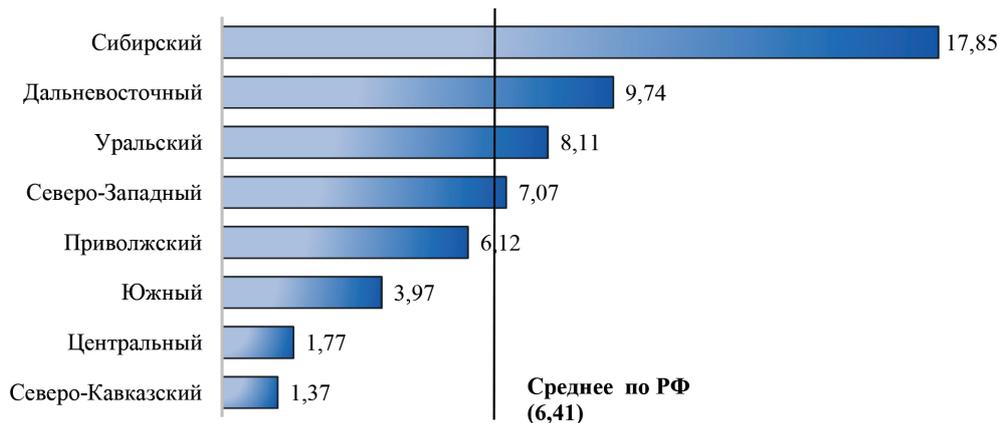


Рис. 2. Среднее за 2011–2020 годы число лиц с впервые зарегистрированными профессиональными заболеваниями (острыми и хроническими) на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в разрезе федеральных округов Российской Федерации

Fig. 2. Average number of people with newly diagnosed occupational diseases (acute and chronic) per 100,000 working age population by federal districts of the Russian Federation, years 2011–2020

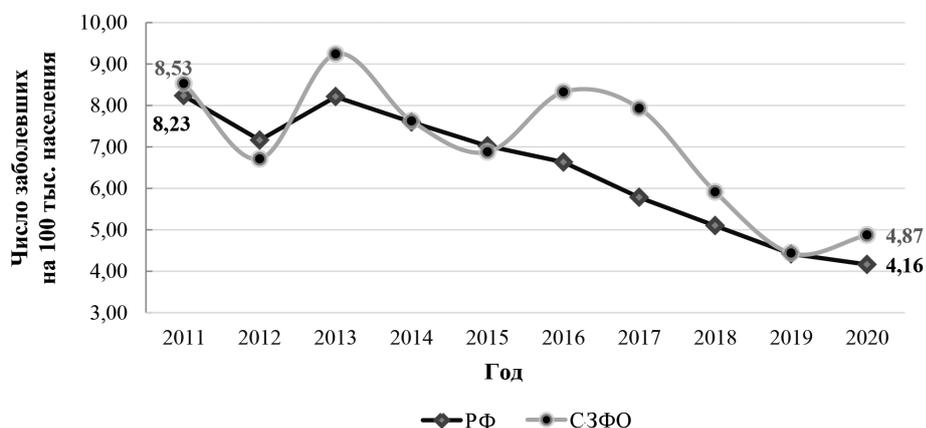


Рис. 3. Сравнение динамики числа лиц с впервые зарегистрированными профессиональными заболеваниями (острыми и хроническими) на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в 2011–2020 годах в Российской Федерации и Северо-Западном федеральном округе

Fig. 3. Compared dynamics of the number of people with newly diagnosed occupational diseases (acute and chronic) per 100,000 working age population in the Russian Federation and North-Western Federal District, years 2011–2020

Из субъектов СЗФО самые высокие средние за 10-летний период показатели числа лиц с впервые выявленными профессиональными заболеваниями (отравлениями) на 100 тыс. человек трудоспособного возраста зафиксированы в Республике Коми (в 6,3 раза выше среднего по СЗФО), Мурманской области (в 3,4 раза выше среднего по СЗФО), Республике Карелии (на 66 % выше среднего по СЗФО) (рис. 4).

ятный период изменения возрастной структуры населения, когда численность населения в трудоспособном возрасте и его доля в общей массе резко сокращаются [14, 15]. Данное обстоятельство ведет к росту демографической нагрузки на работающее население, которая достигла в СЗФО в 2020 году 774 неработающих человек на 1000 работающих, а в отдельных его субъектах приближается к 900 ‰

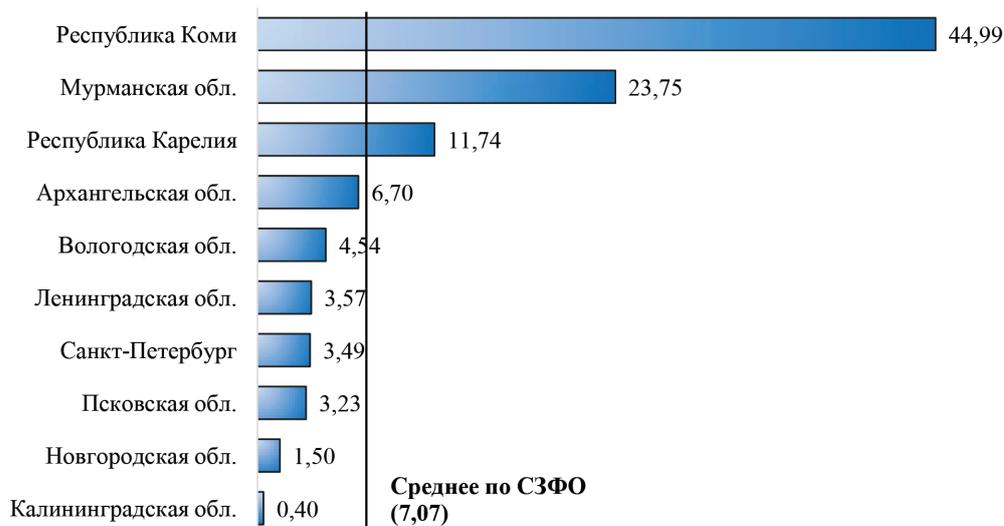


Рис. 4. Среднее за 2011–2020 годы число лиц с впервые зарегистрированными профессиональными заболеваниями (острыми и хроническими) на 100 тыс. населения трудоспособного возраста в разрезе субъектов Северо-Западного федерального округа

Fig. 4. Average number of people with newly diagnosed occupational diseases (acute and chronic) per 100,000 working age population by entities of the Northwestern Federal District, years 2011–2020

**Обсуждение.** Профессиональные заболевания приводят к досрочному прекращению производственной деятельности лиц трудоспособного возраста, что создает дополнительные экономические и социальные проблемы для страны [9]. Так, экономический ущерб, связанный с компенсацией профессиональных заболеваний, составляет 4–5 % от общего валового национального дохода Российской Федерации [10]. Эта проблема особенно актуальна при ограниченных трудовых ресурсах [11–13]. СЗФО, как и Российская Федерация в целом, начиная с 1990-х годов вступил в неблагопри-

(Новгородская область – 888 ‰, Псковская область – 856 ‰). Возрастно-половая пирамида населения СЗФО дает крайне негативный прогноз по демографической нагрузке на работающее население через два-три десятилетия, когда на пенсию выйдут лица из числа относительно многочисленных рожденных в 1970–1980 годах. При этом необходимо учитывать, что в трудоспособный возраст уже сейчас начинают вступать малочисленные возрастные группы лиц, рожденных в 1990-е годы, а далее к ним присоединятся и малочисленные группы лиц, рожденных уже в первые десятилетия

XXI века. Подобная ситуация крайне неблагоприятна как в экономическом, так и в социальном аспектах. Та же возрастно-половая пирамида предупреждает о том, что в активный репродуктивный возраст (25–30 лет) уже начали входить женщины из малочисленных возрастных групп лиц, родившихся в 1990-е годы. Данное обстоятельство приведет к дальнейшему сокращению рождаемости, что, к сожалению, не снизит демографической нагрузки на работающее население, которая будет нарастать за счет лиц старше трудоспособного возраста, и в перспективе ближайших 10-летий только усугубит структурные диспропорции в населении СЗФО.

Проведенное исследование показало, что относительно высокий уровень профессиональной заболеваемости в СЗФО (4-е место из 8 федеральных округов Российской Федерации) свидетельствует о недостаточной эффективности региональных оздоровительных программ, нерешенных вопросах прогнозирования изменений в состоянии здоровья работников и оценки комплексного воздействия производственных факторов и среды обитания [16–20]. Вероятно, в условиях несоблюдения гигиенических нормативов оценка профессиональных рисков проводится недостаточно.

В целях предупреждения профессиональных заболеваний необходимо проводить классический комплекс организационно-тех-

нических, санитарно-гигиенических, медико-профилактических и оздоровительных мероприятий. Так, целенаправленные организационно-технические и санитарно-гигиенические мероприятия должны привести к снижению удельного веса работников, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, в общей численности работников, что особенно актуально в СЗФО для Архангельской, Вологодской и Мурманской областей. В рамках медицинских мероприятий, направленных на уменьшение профессиональной заболеваемости, должны быть меры как первичной (предупреждение возникновения профессионального заболевания), так и вторичной (предотвращение прогрессирования профессионального заболевания и улучшение состояния здоровья) профилактики. Подобные мероприятия имеют особое значение для Республики Коми, Мурманской области и Республики Карелии.

Таким образом, несмотря на общую тенденцию к снижению профессиональной заболеваемости за 10-летний период в целом по СЗФО, в отдельных субъектах округа необходимы дальнейшая оптимизация условий труда, повышение функциональных резервов и адаптационных способностей организма работников для сохранения здоровья трудоспособного населения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Перечень федеральных округов: утв. указом Президента Рос. Федерации от 13 мая 2000 г. № 849. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/15492/page/2> (дата обращения: 22.02.2022).
2. Перечень инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года: утв. распоряжением Правительства Рос. Федерации от 6 октября 2021 года № 2816-р. URL: <http://static.government.ru/media/files/jwsYsyJKWGQQAaCSMGrd7q82RQ5xEC03.pdf> (дата обращения: 10.02.2022).
3. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: указ Президента Рос. Федерации от 7 мая 2018 года № 204. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (дата обращения: 22.02.2022).
4. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 года № 197-ФЗ. URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/17706> (дата обращения: 22.02.2022).

5. Попова А.Ю., Онищенко Г.Г., Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Кучма В.Р. Гигиена в обеспечении научно-технологического развития страны и санитарно-эпидемиологического благополучия населения (к 130-летию Федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана) // Гигиена и санитария. 2021. Т. 100, № 9. С. 882–889. DOI: [10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889](https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889)

6. Горбанев С.А., Сюрин С.А. Изменения условий труда и характера профессиональной патологии у работников предприятий в Арктике // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, № 6. С. 575–580. DOI: [10.47470/0016-9900-2020-99-6-575-580](https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-6-575-580)

7. Бухтияров И.В., Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Чуранова А.Н., Горчакова Т.Ю., Брылева М.С., Крутко А.А. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте // Медицина труда и промышл. экология. 2017. № 8. С. 43–49.

8. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России // Медицина труда и промышл. экология. 2019. Т. 59, № 9. С. 527–532. DOI: [10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532)

9. Ковшов А.А., Сюрин С.А. Профессиональная патология в Чукотском и Ненецком автономных округах: риски, структура, распространенность // Медицина труда и промышл. экология. 2021. Т. 61, № 11. С. 706–714. DOI: [10.31089/1026-9428-2021-61-11-706-714](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-706-714)

10. Скрипаль Б.А., Чащин В.П., Гудков А.Б., Никанов А.Н., Дядик Н.В. Профессиональный риск в горнохимической промышленности в Арктике: моногр. / под общ. ред. В.П. Чащина. Апатиты: ФИЦ КНЦ РАН, 2020. 129 с. DOI: [10.37614/978.5.91137.444.0](https://doi.org/10.37614/978.5.91137.444.0)

11. Корчак Е.А. Демографическая ситуация в Российской Арктике в свете современной пенсионной реформы // Экономика и управление: проблемы, решения. 2020. Т. 3, № 12(108) С. 90–98. DOI: [10.36871/ek.up.p.r.2020.12.03.012](https://doi.org/10.36871/ek.up.p.r.2020.12.03.012)

12. Никанов А.Н., Чащин В.П., Гудков А.Б., Дорофеев В.М., Стурлис Н.В., Карначев П.И. Медико-демографические показатели и формирование трудового потенциала в Арктике (на примере Мурманской области) // Экология человека. 2018. № 1. С. 15–19. DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-15-19](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-15-19)

13. Лексин В.Н., Порфирьев Б.Н. Российская Арктика: логика и парадоксы перемен // Проблемы прогнозирования. 2019. № 6. С. 4–21.

14. Ревич Б.А., Харьковская Т.Л., Подольная М.А. Динамика смертности и ожидаемой продолжительности жизни населения арктического/приарктического региона России в 1999–2014 годах // Экология человека. 2017. № 9. С. 48–58. DOI: [10.33396/1728-0869-2017-9-48-58](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-9-48-58)

15. Брылёва М.С. Роль производственных и непроизводственных факторов в формировании смертности мужского населения (на примере двух арктических моногородов) // Медицина труда и промышл. экология. 2020. Т. 60, № 11. С. 738–741. DOI: [10.31089/1026-9428-2020-60-11-738-741](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-738-741)

16. Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н. Смертность населения трудоспособного возраста в промышленных городах в зависимости от специфики градообразующих предприятий // Медицина труда и промышл. экология. 2013. № 10. С. 9–15.

17. Laruette M., Esau I., Miles M., Miles V., Kurchatova A.N., Petrov S.A., Soromotin A., Varentsov M., Konstantinov P. Arctic Cities as an Anthropogenic Object: A Preliminary Approach Through Urban Heat Islands // Polar J. 2019. Vol. 9, № 2. P. 402–423. DOI: [10.1080/2154896X.2019.1685171](https://doi.org/10.1080/2154896X.2019.1685171)

18. Chashchin V.P., Gorbanev S., Thomassen Y., Nieboer E., Ellingsen D.G., Syurin S., Nikanov A., Chashchin M., Odland J.Ø. Occupational Medicine and Environmental Health in the Border Areas of Euro-Arctic Barents Region: A Review of 30-Year Russian-Norwegian Research Collaboration Outcomes // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020. Vol. 17, № 11. Art. № 3879. DOI: [10.3390/ijerph17113879](https://doi.org/10.3390/ijerph17113879)

19. Sobolev N., Ellingsen D.G., Belova N., Aksenov A., Sorokina T., Trofimova A., Varakina Y., Kotsur D., Grjibovski A.M., Chashchin V., Bogolitsyn K., Thomassen Y. Essential and Non-Essential Elements in Biological Samples of Inhabitants Residing in Nenets Autonomous Okrug of the Russian Arctic // Environ. Int. 2021. Vol. 152. DOI: [10.1016/j.envint.2021.106510](https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106510)

20. Nieminen P., Panychev D., Lyalyushkin S., Komarov G., Nikanov A., Borisenko M., Kinnula V.L., Toljamo T. Environmental Exposure as an Independent Risk Factor of Chronic Bronchitis in Northwest Russia // Int. J. Circumpolar Health. 2013. № 72. Art. № 19742. DOI: [10.3402/ijch.v72i0.19742](https://doi.org/10.3402/ijch.v72i0.19742)

## References

1. List of Federal Districts: Approved by the Decree of the President of the Russian Federation No. 849 Dated 13 May 2000. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/15492/page/2> (accessed: 22 February 2022) (in Russ.).
2. List of Initiatives for the Socio-Economic Development of the Russian Federation Until 2030: Approved by the Direction of the Government of the Russian Federation No. 2816-r Dated 6 October 2021. Available at: <http://static.government.ru/media/files/jwsYsyJKWGQQAaCSMGrd7q82RQ5xECo3.pdf> (accessed: 10 February 2022) (in Russ.).
3. On the National Goals and Strategic Objectives of the Development of the Russian Federation for the Period up to 2024: Decree of the President of the Russian Federation No. 204 Dated 7 May 2018. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> (accessed: 22 February 2022) (in Russ.).
4. Labour Code of the Russian Federation No. 197-FZ Dated 30 December 2001. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/17706> (accessed: 22 February 2022) (in Russ.).
5. Popova A.Yu., Onishchenko G.G., Rakitskii V.N., Kuzmin S.V., Kuchma V.R. Hygiene in Supporting Scientific and Technological Development of the Country and Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population (to the 130th Anniversary of the Federal Scientific Center of Hygiene Named After F.F. Erisman). *Gigiena i sanitariya*, 2021, vol. 100, no. 9, pp. 882–889 (in Russ.). DOI: [10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889](https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-9-882-889)
6. Gorbanev S.A., Syurin S.A. Changes in Working Conditions and Character of Occupational Pathology in Enterprise Workers in the Arctic. *Gigiena i sanitariya*, 2020, vol. 99, no. 6, pp. 575–580 (in Russ.). DOI: [10.47470/0016-9900-2020-99-6-575-580](https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-6-575-580)
7. Bukhtiyarov I.V., Izmerov N.F., Tikhonova G.I., Churanova A.N., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S., Krutko A.A. Work Conditions as a Risk Factor of Mortality Increase in Able-Bodied Population. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 8, pp. 43–49 (in Russ.).
8. Bukhtiyarov I.V. Current State and Main Directions of Preservation and Strengthening of Health of the Working Population of Russia. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, vol. 59, no. 9, pp. 527–532 (in Russ.). DOI: [10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532)
9. Kovshov A.A., Syurin S.A. Occupational Pathology in the Chukotka and Nenets Autonomous Okrugs: Risks, Structure, Prevalence. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2021, vol. 61, no. 11, pp. 706–714 (in Russ.). DOI: [10.31089/1026-9428-2021-61-11-706-714](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-11-706-714)
10. Skripal' B.A., Chashchin V.P., Gudkov A.B., Nikanov A.N., Dyadik N.V. *Professional'nyy risk v gornokhimicheskoy promyshlennosti v Arktike* [Occupational Risk in the Mining and Chemical Industry in the Arctic]. Apatity, 2020. 129 p. DOI: [10.37614/978.5.91137.444.0](https://doi.org/10.37614/978.5.91137.444.0)
11. Korchak E.A. Demograficheskaya situatsiya v Rossiyskoy Arktike v svete sovremennoy pensionnoy reformy [Demographic Situation in the Russian Arctic in the Context of the Implementation of the Modern Pension Reform]. *Ekonomika i upravlenie: problemy, resheniya*, 2020, vol. 3, no. 12, pp. 90–98. DOI: [10.36871/ek.up.p.r.2020.12.03.012](https://doi.org/10.36871/ek.up.p.r.2020.12.03.012)
12. Nikanov A.N., Chashchin V.P., Gudkov A.B., Dorofeev V.M., Sturlis N.V., Karnachev P.I. Mediko-demograficheskie pokazateli i formirovanie trudovogo potentsiala v Arktike (na primere Murmanskoy oblasti) [Medico-Demographic Indicators and Formation of Labor Potential in the Russian Arctic (in the Context of Murmansk Region)]. *Ekologiya cheloveka*, 2018, no. 1, pp. 15–19. DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-15-19](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-15-19)
13. Leksin V.N., Porfir'ev B.N. Rossiyskaya Arktika: logika i paradoksy peremen [The Russian Arctic: The Logic and Paradoxes of Change]. *Problemy prognozirovaniya*, 2019, no. 6, pp. 4–21.
14. Revich B.A., Khar'kova T.L., Podol'naya M.A. Dinamika smernosti i ozhidaemoy prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya arkticheskogo/priarkticheskogo regiona Rossii v 1999–2014 godakh [Mortality Dynamics and Life Expectancy of Population of Arctic/Subarctic Region of the Russian Federation in 1999–2014]. *Ekologiya cheloveka*, 2017, no. 9, pp. 48–58. DOI: [10.33396/1728-0869-2017-9-48-58](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-9-48-58)

15. Bryleva M.S. The Role of Production and Non-Production Factors in the Formation of Male Mortality (on the Example of Two Arctic Single-Industry Towns). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2020, vol. 60, no. 11, pp. 738–741 (in Russ.). DOI: [10.31089/1026-9428-2020-60-11-738-741](https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-11-738-741)

16. Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N. Mortality Among Able-Bodied Population in Industrial Cities in Accordance with Specific Enterprise Forming a Company City. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2013, no. 10, pp. 9–15 (in Russ.).

17. Laruelle M., Esau I., Miles M., Miles V., Kurchatova A.N., Petrov S.A., Soromotin A., Varentsov M., Konstantinov P. Arctic Cities as an Anthropogenic Object: A Preliminary Approach Through Urban Heat Islands. *Polar J.*, 2019, vol. 9, no. 2, pp. 402–423. DOI: [10.1080/2154896X.2019.1685171](https://doi.org/10.1080/2154896X.2019.1685171)

18. Chashchin V.P., Gorbanev S., Thomassen Y., Nieboer E., Ellingsen D.G., Syurin S., Nikanov A., Chashchin M., Odland J.Ø. Occupational Medicine and Environmental Health in the Border Areas of Euro-Arctic Barents Region: A Review of 30-Year Russian-Norwegian Research Collaboration Outcomes. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 11, Art. no. 3879. DOI: [10.3390/ijerph17113879](https://doi.org/10.3390/ijerph17113879)

19. Sobolev N., Ellingsen D.G., Belova N., Aksenov A., Sorokina T., Trofimova A., Varakina Y., Kotsur D., Grjibovski A.M., Chashchin V., Bogolitsyn K., Thomassen Y. Essential and Non-Essential Elements in Biological Samples of Inhabitants Residing in Nenets Autonomous Okrug of the Russian Arctic. *Environ. Int.*, 2021, vol. 152. Art. no. 106510. DOI: [10.1016/j.envint.2021.106510](https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106510)

20. Nieminen P., Panychev D., Lyalyushkin S., Komarov G., Nikanov A., Borisenko M., Kinnula V.L., Toljamo T. Environmental Exposure as an Independent Risk Factor of Chronic Bronchitis in Northwest Russia. *Int. J. Circumpolar Health*, 2013, no. 72. Art. no. 19742. DOI: [10.3402/ijch.v72i0.19742](https://doi.org/10.3402/ijch.v72i0.19742)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z105

*Aleksandr N. Nikanov*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3335-4721>

*Vitaliy M. Dorofeev*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8240-1761>

*Andrey B. Gudkov*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5923-0941>

*Ol'ga N. Popova*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0135-4594>

*Sergey P. Ermolin*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5061-759X>

\*The Northwest Public Health Research Center  
(St. Petersburg, Russian Federation)

\*\*Northern State Medical University  
(Arkhangelsk, Russian Federation)

## DYNAMICS OF OCCUPATIONAL DISEASE INCIDENCE IN THE ENTITIES OF THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2011–2020

The **aim** of this paper was to analyse a 10-year dynamics of occupational disease incidence in 8 entities of the Northwestern Federal District (NWFd) of the Russian Federation. **Materials and Methods.** The authors used data on occupational disease incidence from the Federal Statistical Survey (form no. 24) of the Federal State Statistics Service (FSSS). **Results.** It is shown that in 2020 in the NWFd, 37.3 % of the total number of employees worked under harmful and/or hazardous working conditions, which is comparable to the national data. However, in some entities of the

NWFD this indicator significantly exceeded the district's average: in the Arkhangelsk (55.1 %), Vologda (50.1 %) and Murmansk (48.8 %) Regions. Noteworthy, during the period from 2011 to 2020, the NWFD as a whole saw a positive trend towards reducing the percentage of workplaces failing to meet the sanitary standard requirements for noise, vibration, illumination and microclimate. It should be emphasized that over the past 10 years, the NWFD has seen a moderate downward trend (coefficient of determination  $R^2 = 5.3$ ) in the number of patients with newly diagnosed occupational diseases per 100,000 able-bodied population, while the nationwide indicator has followed a strong downward trend ( $R^2 = 9.0$ ). At the same time, in three entities (Komi Republic, Murmansk Region, and Republic of Karelia) this indicator was higher than the average for the NWFD. Thus, in spite of the general positive trend towards reduction in the number of workplaces failing to meet the sanitary standard requirements and towards a decrease in occupational disease incidence during the 10-year period in the NWFD as a whole, some of its entities need to further optimize the working conditions and increase workers' functional reserves to maintain the health of the able-bodied population.

**Keywords:** *occupational disease incidence, Northwestern Federal District, harmful working conditions, hazardous working conditions.*

Received 25 April 2022

Accepted 13 July 2022

Published 27 September 2022

Поступила 25.04.2022

Принята 13.07.2022

Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Aleksandr Nikanov, *address:* ul. 2-ya Sovetskaya 4, St. Petersburg, 191036, Russian Federation; *e-mail:* a.nikanov@s-znc.ru

**For citation:** Nikanov A.N., Dorofeev V.M., Gudkov A.B., Popova O.N., Ermolin S.P. Dynamics of Occupational Disease Incidence in the Entities of the Northwestern Federal District of the Russian Federation in 2011–2020. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 253–262. DOI: 10.37482/2687-1491-Z105

### **ВЛИЯНИЕ МАСЛА ЧЕРНОГО ТМИНА НА РАЗЛИЧНЫЕ ЗВЕНЬЯ ГЕМОСТАЗА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКЗОГЕННОЙ ТРОМБИНЕМИИ**

*Х.М. Алхасова\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6108-6846>  
*А.В. Зиновьева\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3572-3543>  
*Е.Г. Никулина\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0447-2913>  
*С.П. Калашникова\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1878>  
*М.А. Гагаро\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7909-0154>  
*В.Г. Соловьев\*\*\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

\*Югорский центр профессиональной патологии  
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

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

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

Исходя из распространенного применения в качестве биологически активной добавки масла черного тмина в профилактических целях, богатого фитохимического состава этого природного средства, а также отсутствия научных данных о его влиянии на гемостаз, **целью** настоящего исследования явилось изучение характера воздействия биологически активной добавки «Масло черного тмина “Эфиопское”» на тромбоцитарный и коагуляционный компоненты свертывающей системы крови в условиях экспериментальной тромбинемии. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 60 самцах неинбредных белых крыс. Изучены следующие параметры гемостаза в условиях экзогенной тромбинемии: протромбиновое время, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, содержание фибриногена и растворимых комплексов мономерного фибрина, активность антитромбина III, общее количество тромбоцитов и соотношение различных их форм. **Результаты.** Исследование показало, что предварительное, в течение 21 сут., введение масла черного тмина крысам (опытная группа) повышает их толерантность к тромбину, ограничивая запредельную активацию тромбоцитов, развитие тромбоцитопении и коагулопатии потребления по сравнению с крысами, не получающими эту биологически активную добавку (контроль). Выявленные в ходе эксперимента данные продемонстрировали протективный эффект перорального применения масла черного тмина в условиях спровоцированного гиперкоагуляционного стресса. Степень выраженности коагулопатии потребления в опытной группе была меньшей после 0,5 ч экспериментальной

**Ответственный за переписку:** Алхасова Ханна Майисовна, адрес: 628011, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Студенческая, д. 1А; e-mail: [gulerkhalum@mail.ru](mailto:gulerkhalum@mail.ru)

**Для цитирования:** Алхасова Х.М., Зиновьева А.В., Никулина Е.Г., Калашникова С.П., Гагаро М.А., Соловьев В.Г. Влияние масла черного тмина на различные звенья гемостаза крыс в условиях экзогенной тромбинемии // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 263–273. DOI: 10.37482/2687-1491-Z113

тромбинемии, а через 1 ч показатели гемостаза более быстрыми темпами возвращались к исходным значениям по сравнению с контролем. Предполагаемой причиной подобного эффекта авторы считают способность антиоксидантов, входящих в состав указанной добавки, ограничивать процессы свободнорадикального окисления: черный тмин является совокупным природным антиоксидантом, богатым флавоноидами, фенолокислотами, дубильными веществами и терпеновыми соединениями. Результаты исследования доказывают перспективность дальнейшего изучения влияния компонентов биологически активной добавки «Масло черного тмина “Эфиопское”» на различные звенья гемостаза в качестве неспецифического средства.

**Ключевые слова:** *масло черного тмина, чернушка посевная, Nigella sativa, фитохимический состав, биологические свойства, тромбинемия, гемостаз, природный антикоагулянт.*

Расстройства гемостаза занимают одно из важнейших мест в картине общей патологии человека, имея широкую распространенность и достаточно высокий риск развития неблагоприятных осложнений.

Поиски средств коррекции данных нарушений до настоящего времени были направлены на борьбу с последствиями усиленного тромбогенеза. В клинической практике широко используются антикоагулянты прямого (гепарины, ингибиторы активности индивидуальных факторов свертывания) и непрямого (антивитамины К) действия, дезагреганты, имеющие ряд негативных свойств. Так, при назначении обычной дозы антикоагулянтов вместе с их синергистами могут возникать кровотечения, тромбоцитопения, синдром отмены.

В последние десятилетия активно ведется поиск современных высокоэффективных препаратов, дающих неспецифический гипокоагулемический эффект на фоне комплексного позитивного воздействия [1–4]. Среди них – полиненасыщенные жирные кислоты, различные антиоксиданты, включая жирорастворимые витамины (токоферолы, терпены, биофлавоноиды, цитокинины), которые являются составными компонентами биологически активной добавки (БАД) «Масло черного тмина».

*Nigella sativa* (черный тмин, чернушка посевная, «благословенное семя») – однолетнее травянистое растение, широко выращиваемое в странах Средиземноморья, Ближнего Востока,

Восточной Европы и Западной Азии, относится к семейству *Ranunculaceae* (лютиковые) [5]. Семена черного тмина много веков использовались в качестве приправы к различным блюдам персидской кухни, таким как хлеб, йогурт, соленья, соусы и салаты. Особую популярность в странах Ближнего Востока это растение получило после слов пророка Мухаммада «Лечитесь черным тмином, ибо в нем исцеление от всех болезней, кроме смерти», что и стало причиной его активного использования как нутрицевтического средства, применяемого для профилактики множества болезней. Также чернушка посевная упоминается в Ветхом Завете (в Книге пророка Исаяи), где обозначается как «кетза». Применение семян и масла черного тмина, как показывают исследования последних десятилетий, вполне оправданно благодаря его богатому фитохимическому составу [6, 7].

Черный тмин содержит нелетучие (флавоноиды, фенолокислоты, дубильные вещества) и летучие (в т. ч. терпеновые) соединения. Различные исследования эфирного масла черного тмина выявили в нем присутствие молекул разной природы, включая такие терпеновые соединения, как тимохинон, тимогидрохинон, тимол, карвакрол, фелландрен,  $\alpha$ -пинен и  $\beta$ -пинен. Из экстрагируемых фенольных соединений в семенах черного тмина содержатся галловая, феруловая, ванилиновая, п-кумаровая, хлорогеновая кислоты, катехин, кверцетин, апигенин, рутин, нигельфлавонозид В и флавоон. В семенах черного тмина были выделены

и идентифицированы различные алкалоиды: нигеллицин, состоящий из ядра индазола, нигеллимин, представляющий собой молекулу изохинолина, а также N-оксид нигеллимина и, наконец, нигеллидин, представляющий собой молекулу индазольной природы. В составе семян и надземной части растения обнаружены сапонины. Выявлено, что семена черного тмина богаты жирами (30–37,8 %), белками и углеводами, а также содержат сырую клетчатку, минералы (Na, Cu, Zn, P и Ca) и витамины (тиамин, ниацин, фолиевую кислоту, ретинола ацетат, токоферола ацетат и др.). Кроме того, *Nigella sativa* содержит различные типы жирных кислот, например, в семенах *Nigella sativa* наиболее распространены линолевая (55,6 %), олеиновая (23,4 %) и пальмитиновая (12,5 %) кислоты, в небольших количествах (с содержанием от 0,5 до 3,4 %) присутствуют стеариновая, лауриновая, миристиновая, линоленовая и эйкозодиеновая кислоты. Отмечено, что семена *Nigella sativa* обладают низкой токсичностью [6–8].

В отдельных литературных источниках обсуждается вопрос антиоксидантного, сосудорасширяющего, антибактериального, противовоспалительного, иммуномодулирующего, нейропротекторного, гепатопротекторного и ранозаживляющего действия изучаемой БАД. Положительная динамика от приема семян или масла черного тмина наблюдается при сахарном диабете, гипертонии, гиперлипидемиях, что обусловлено действием различных компонентов данной БАД на организм [9–11], но при этом отсутствуют данные о ее влиянии на состояние свертывающей системы крови.

Опираясь на современные сведения о химическом составе черного тмина, мы посчитали перспективным изучить характер и направленность воздействия его на свертывание крови в условиях активации гемостаза, а также оценить его влияние на различные звенья гемостаза.

Цель исследования – изучение характера влияния масла черного тмина (МЧТ) на тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз в условиях экспериментальной тромбинемии.

**Материалы и методы.** Для эксперимента использовались 60 самцов 4-месячных неинбредных белых крыс массой 250–300 г, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.). Животные содержались на смешанном сбалансированном рационе с оптимальным соотношением белков, липидов и углеводов. Животные были разделены на 5 групп по 12 особей: интактная; 1-я контрольная – не получавшая МЧТ, исследуемая через 0,5 ч после введения тромбина; 2-я контрольная – не получавшая МЧТ, исследуемая через 1 ч после введения тромбина; 1-я опытная – получавшая МЧТ, исследуемая через 0,5 ч после введения тромбина; 2-я опытная – получавшая МЧТ, исследуемая через 1 ч после введения тромбина. Животным из опытных групп вводили перорально БАД «Масло черного тмина “Эфиопское”» (ISAR.CO, г. Каир) в дозе 0,5 мл на ежедневной основе в течение 21 сут., в соответствии с инструкцией по применению. Дозы изучаемой субстанции для животных были адекватными рекомендуемым дозам для человека, не вызывающими токсических эффектов.

Содержание животных в виварии и проведение экспериментов соответствовали принципам «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

Экзогенную тромбинемии вызывали внутривенным введением в яремную вену взвеси тромбина (1,67 НИН на 100 г массы тела) в физиологическом растворе хлорида натрия, не вызывающей гибель животных. Болезненные манипуляции проводили, подвергая животных наркозу диэтиловым эфиром. Яремные вены обнажали овальным разрезом. В одну из яремных вен вводили инъекцию, забор крови осуществляли из симметричной яремной вены (через 0,5 и 1 ч после инъекции, в зависимости от группы животных). Кровь для коагулологических исследований стабилизировали 3,8 %-м раствором цитрата натрия в соотношении 1:9, а также 0,1 %-м забуференным раствором глю-

таральдегида (для исследования морфологии тромбоцитов).

Параметры коагуляционного гемостаза – протромбиновое время, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, содержание фибриногена – оценивали на коагулографе Cormau (Польша), активность антитромбина III и растворимых комплексов мономерного фибрина определяли согласно инструкциям к наборам фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Общее количество тромбоцитов, содержание дискоцитов и активированных форм тромбоцитов (в абсолютных и относительных значениях) выявляли с помощью прямой микроскопии в камере Горяева [12]. Толерантность к тромбину оценивали по степени уменьшения содержания фибриногена через 30 мин после введения в кровь тромбина [13, 14].

Результаты исследования, имеющие цифровое выражение, анализировали методом вариационной статистики для малых рядов наблюдений с использованием программы Microsoft Excel. Для оценки достоверности отличий вы-

числяли доверительный коэффициент Стьюдента ( $t$ ) и степень вероятности ( $p$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Введение тромбина крысам уже через 0,5 ч привело к развитию коагулопатии потребления (1-я контрольная группа; табл. 1). Протромбиновое время увеличилось на 75,5 %, тромбиновое время – на 107 %, содержание фибриногена упало в 2,7 раза. Наблюдалось снижение активности антитромбина III (на 17,6 %) на фоне прироста содержания растворимых комплексов мономерного фибрина.

Одновременно тромбинемия вызвала уменьшение на 54 % содержания тромбоцитов, что свидетельствует о существенной активации клеточного звена гемостаза и адекватности подобранных доз вводимого тромбина (1-я контрольная группа; табл. 2). В условиях столь выраженной тромбоцитопении это сопровождалось приростом среди циркулирующих клеток активированных форм (их относительное содержание выросло почти в 2 раза). Абсолютное и относительное содержание дискоцитов снизилось.

Таблица 1

**СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМОКОАГУЛЯЦИИ У КРЫС,  
ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ МЧТ, ЧЕРЕЗ 0,5 ч ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВЗВЕСИ ТРОМБИНА  
(по 12 крыс в группе),  $M \pm m$**

**STATE OF PLASMA COAGULATION IN RATS  
ADMINISTERED AND NOT ADMINISTERED WITH BLACK CUMIN OIL  
0.5 h AFTER INJECTING THROMBIN SUSPENSION (12 rats per group),  $M \pm m$**

Показатель	Интактная группа	1-я контрольная группа (без МЧТ)	1-я опытная группа (с МЧТ)
АЧТВ, с	28,8±1,3	25,6±1,7*	26,4±1,5*
ПТВ, с	20,1±4,5	35,2±4,5*	32,4±3,6*
ТВ, с	30,0±1,2	62,1±4,4*	61,1±3,5*
ФГ, г/л	3,22±0,05	1,20±0,05*	1,42±0,07* <sup>0</sup>
РКМФ, мг/%	6,3±0,3	13,3±2,0*	17,0±3,2*
АТ-III, %	103,2±4,5	85,0±2,0*	88,3±0,6* <sup>0</sup>
ТТ, %	–	100,5±1,0	118,4±3,3 <sup>0</sup>

*Примечание.* Сокращения: АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; ТВ – тромбиновое время; ФГ – содержание фибриногена; РКМФ – активность растворимых комплексов мономерного фибрина; АТ-III – активность антитромбина III; ТТ – толерантность к тромбину. Установлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ): \* – от показателей интактной группы; <sup>0</sup> – от показателей 1-й контрольной группы.

Таблица 2

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ У КРЫС,  
ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ МЧТ, ЧЕРЕЗ 0,5 ч ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВЗВЕСИ ТРОМБИНА  
(по 12 крыс в группе),  $M \pm m$**

**MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PLATELETS IN RATS  
ADMINISTERED AND NOT ADMINISTERED WITH BLACK CUMIN OIL  
0.5 h AFTER INJECTING THROMBIN SUSPENSION (12 rats per group),  $M \pm m$**

Показатель	Интактная группа	1-я контрольная группа (без МЧТ)	1-я опытная группа (с МЧТ)
PLTm, $10^9/\text{л}$	1220±38	559±13*	629±37* <sup>0</sup>
Дискоциты, $10^9/\text{л}$	1042±23	421±11*	491±21* <sup>0</sup>
Дискоциты, %	85,4±1,2	75,0±0,1	78,2±0,3* <sup>0</sup>
АФ, $10^9/\text{л}$	178±15	138±33	138±21
АФ, %	14,6±1,2	25,0±0,4	21,7±0,5* <sup>0</sup>

Примечание. Сокращения: PLTm – содержание тромбоцитов (микроскопия), АФ – активированные формы тромбоцитов. Обозначения – см. табл. 1.

Через 1 ч после введения тромбина у животных (2-я контрольная группа) не наблюдалось нивелирования признаков гипокоагулемии: тромбиновое время, активность антитромбина III и растворимых комплексов мономерного фибрина оставались неизменными, а содержание фибриногена и протромбиновое время лишь обозначили тенденцию к возвращению на исходный уровень. Сохранялись высокая сте-

пень тромбоцитопении, относительно высокое содержание активированных форм тромбоцитов на фоне снижения количества дискоцитов (табл. 3, 4, см. с. 268).

Реакция на введение тромбина животных, получавших МЧТ, выглядела иначе. Через 0,5 ч (1-я опытная группа) также наблюдалась коагулопатия потребления, но она была менее выражена, чем в контроле (1-я контрольная

Таблица 3

**СОСТОЯНИЕ ПЛАЗМОКОАГУЛЯЦИИ У КРЫС,  
ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ МЧТ, ЧЕРЕЗ 1 ч ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВЗВЕСИ ТРОМБИНА  
(по 12 крыс в группе),  $M \pm m$**

**STATE OF PLASMA COAGULATION IN RATS  
ADMINISTERED AND NOT ADMINISTERED WITH BLACK CUMIN OIL  
1 h AFTER INJECTING THROMBIN SUSPENSION (12 rats per group),  $M \pm m$**

Показатель	Интактная группа	2-я контрольная группа (без МЧТ)	2-я опытная группа (с МЧТ)
АЧТВ, с	28,8±1,3	29,1±0,4*	29,2±1,3*
ПТВ, с	20,1±4,5	26,6±0,5*	28,1±0,9*
ТВ, с	30,0±1,2	63,9±2,5*	65,6±3,5*
ФГ, г/л	3,22±0,05	1,40±0,03*	1,28±0,08*
РКМФ, мг/%	6,3±0,3	17,0±2,3*	16,8±2,4*
АТ-III, %	103,2±4,5	87,0±1,1*	87,8±0,5*

Примечание. Сокращения – см. табл. 1. Установлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ): \* – от показателей интактной группы.

Таблица 4

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ У КРЫС,  
ПОЛУЧАВШИХ И НЕ ПОЛУЧАВШИХ МЧТ, ЧЕРЕЗ 1 Ч ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ВЗВЕСИ ТРОМБИНА  
(по 12 крыс в группе),  $M \pm m$**   
**MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PLATELETS IN RATS  
ADMINISTERED AND NOT ADMINISTERED WITH BLACK CUMIN OIL  
1 h AFTER INJECTING THROMBIN SUSPENSION (12 rats per group),  $M \pm m$**

Показатель	Интактная группа	2-я контрольная группа (без МЧТ)	2-я опытная группа (с МЧТ)
PLT <sub>m</sub> , 10 <sup>9</sup> /л	1220±38	577±9	703±21* <sup>0</sup>
Дискоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1042±23	436±12	568±22* <sup>0</sup>
Дискоциты, %	85,4±1,2	76,3±1,1	81,1±0,5* <sup>0</sup>
АФ, 10 <sup>9</sup> /л	178±15	141±21	135±16
АФ, %	14,6±1,2	24,1±1,2	19,3±1,6* <sup>0</sup>

*Примечание.* Сокращения – см. табл. 2. Установлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ): \* – от показателей интактной группы; <sup>0</sup> – от показателей 2-й контрольной группы.

группа): в меньшей степени отмечалась гипофибриногенемия, уменьшилась и степень потребления антитромбина III.

Известно, что содержание фибриногена через 0,5 ч после введения тромбина является интегральным маркером толерантности системы к прокоагулянту. Коллективом авторов была разработана математическая формула, отражающая этот показатель [14]. В данном случае, согласно расчету, в контроле (1-я контрольная группа) толерантность к тромбину составила 100,5 %, а на фоне введения МЧТ (1-я опытная группа) – 118,4 %, т. е. возросла на 18 %.

Со стороны тромбоцитарного гемостаза на фоне приема МЧТ через 0,5 ч (1-я опытная группа) наблюдались следующие изменения: как и в контроле (1-я контрольная группа), снизилось содержание тромбоцитов, но в значительно меньшей степени (на 48,4 %); меньше оказались прирост содержания активированных форм и падение уровня дискоцитов.

Через 1 ч у крыс, получавших МЧТ (2-я опытная группа), обнаружили более интенсивные темпы возвращения показателей к исходным значениям по сравнению с контролем (2-я контрольная группа).

**Обсуждение.** Одной из актуальных проблем современной биомедицины является влияние реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) на течение биохимических процессов. Процессы ПОЛ необходимы в нормальной жизнедеятельности, и их физиологическая роль заключается в выработке эйкозаноидов (простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов). В условиях физиологической нормы процессы липопероксидации чрезмерно не активируются благодаря антиоксидантной системе, которая ограничивает эффекты ПОЛ на клеточном и внеклеточном уровнях. Процессы липопероксидации, происходящие в тромбоцитах и эндотелии, могут вызвать деформирование мембранного комплекса, изменение активности мембраносвязанных ферментов, а следовательно, и изменения морфологических структур и функциональной активности клеток, провоцируя запуск воспалительного каскада, приводящий к адгезии, активации и накоплению моноцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток [15].

Данные научной литературы показывают, что как при активации гемостаза усиливаются процессы липопероксидации, так и активация липопероксидации может привести к уско-

рению тромбиногенеза. Указанные процессы являются взаимопотенцирующими по типу «тромбинемия → активация липопероксидации → активация тромбинемии → ...» или «активация липопероксидации → активация тромбинемии → активация липопероксидации → ...» [16].

Антиоксидантные, подавляющие взаимодействие тромбоцитов с эндотелием и антикоагулянтные свойства фенольных соединений были показаны в ряде исследований зарубежных авторов, при этом отмечено, что подобный эффект может быть обусловлен ингибированием продукции активных форм кислорода в тромбоцитах [17]. Природные полифенолы (или флавоноиды) действуют как эффективные поглотители свободных радикалов и активных форм кислорода благодаря ароматическим структурным особенностям, наличию множественных гидроксильных групп и циклической сопряженной системе [18]. Они обладают способностью снижать продукцию активных форм кислорода, что позволяет им предотвращать окислительные повреждения биомолекул (липидов, белков, ДНК) и тем самым уменьшать воспаление тканей [19]. А у танинов, в свою очередь, некоторыми авторами был обнаружен сосудорасширяющий эффект (за счет выработки оксида азота) [20]. Потребление продуктов, богатых полифенолами, снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Исследования показывают, что полифенолы также оказывают благотворное влияние на сосудистые заболевания, блокируя агрегацию тромбоцитов, а также предотвра-

щая окисление липопротеинов низкой плотности, снижая эндотелиальную дисфункцию, кровяное давление, улучшая антиоксидантную защиту и облегчая воспалительные реакции [22, 23].

Благодаря фитохимическому составу, черный тмин является совокупным природным антиоксидантом, богатым флавоноидами, фенолокислотами, дубильными веществами и терпеновыми соединениями. Полученные в ходе эксперимента данные показали протективное действие перорального применения МЧТ в условиях спровоцированного гиперкоагуляционного стресса. Степень выраженности коагулопатии потребления в опытной группе была ниже спустя 0,5 ч экспериментальной тромбинемии, а через 1 ч показатели гемостаза более быстрыми темпами возвращались к исходным значениям по сравнению с контролем. Еще более очевидно этот эффект проявился в отношении тромбоцитарного звена, сопровождаясь ограничением прироста активированных клеточных форм и уменьшением степени развития тромбоцитопении, что согласуется с научными данными о влиянии ПОЛ и антиоксидантов на функциональную активность тромбоцитов и об антиоксидантных свойствах *Nigella sativa* [22–25].

Результаты исследования позволяют считать перспективным изучение влияния компонентов БАД «Масло черного тмина “Эфиопское”» на различные звенья гемостаза в качестве средств неспецифического воздействия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Калашикова С.П., Соловьев В.Г. Состояние гемостаза на фоне введения в рацион медвежьего жира при экзо- и эндогенной тромбинемии // *Вопр. питания*. 2016. Т. 85, № 6. С. 24–29.
2. Калашикова С.П., Соловьев В.Г. Влияние биологически активной добавки «Медвежий жир» на состояние параметров гемостаза животных в условиях физиологической нормы // *Липидология – наука XXI века: материалы I Междунар. науч.-практ. интернет-конф.* (Москва, 26 ноября 2013 г.). М., 2014. С. 100–103.
3. Калашикова С.П. Состояние гемостаза на фоне введения биологически активной добавки «Медвежий жир» при экзо- и эндогенной тромбинемии (экспериментальное исследование): дис. ... канд. биол. наук. Ханты-Мансийск, 2013. 119 с.

4. Гагаро М.А. Коррекция природными цеолитами гомеостатических сдвигов при активации свертывания крови: дис. ... канд. биол. наук. Ханты-Мансийск, 2007. 138 с.
5. Прохоров В.Н. Нигелла – ценная хозяйственно-полезная культура (обзор литературы) // Овощи России. 2021. № 4. С. 111–123. DOI: [10.18619/2072-9146-2021-4-111-123](https://doi.org/10.18619/2072-9146-2021-4-111-123)
6. Yessuf A.M. Phytochemical Extraction and Screening of Bio Active Compounds from Black Cumin (*Nigella sativa*) Seeds Extract // Am. J. Life Sci. 2015. Vol. 3, № 5. P. 358–364. DOI: [10.11648/j.ajls.20150305.14](https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150305.14)
7. Dalli M., Bekkouch O., Azizi S.-E., Azghar A., Gseyra N., Kim B. *Nigella sativa* L. Phytochemistry and Pharmacological Activities: A Review (2019–2021) // Biomolecules. 2022. Vol. 12, № 1. Art. № 20. DOI: [10.3390/biom12010020](https://doi.org/10.3390/biom12010020)
8. Farhan N., Salih N., Salimon J. Physiochemical Properties of Saudi *Nigella sativa* L. ('Black Cumin') Seed Oil // OCL. 2021. Vol. 28. Art. № 11. DOI: [10.1051/oc/2020075](https://doi.org/10.1051/oc/2020075)
9. Abd-Rabou A.A., Edris A.E. Cytotoxic, Apoptotic, and Genetic Evaluations of *Nigella sativa* Essential Oil Nanoemulsion Against Human Hepatocellular Carcinoma Cell Lines // Cancer Nano. 2021. Vol. 12. Art. № 28. DOI: [10.1186/s12645-021-00101-y](https://doi.org/10.1186/s12645-021-00101-y)
10. Silva A.F.C., Haris P.I., Serralheiro M.L., Pacheco R. Mechanism of Action and the Biological Activities of *Nigella sativa* Oil Components // Food Biosci. 2020. Vol. 38. Art. № 100783. DOI: [10.1016/j.fbio.2020.100783](https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100783)
11. Karacil Ermumcu M.S. Biological Activities of Black Cumin (*Nigella sativa*) Seed Oil // Multiple Biological Activities of Unconventional Seed Oils / ed. by A.A. Mariod. London: Academic Press, 2022. P. 43–53.
12. Шутикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб.: Изд-во СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2000. 222 с.
13. Бишевский А.Ш. Механизм взаимосвязи между гемостазом и ПОЛ // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: материалы 1-й Всерос. науч. конф. (Москва, 5–6 февраля 2003 г.) / М-во здравоохранения РФ, РАМН. М., 2003. С. 16.
14. Алборов П.Г. Влияние ингибиторов превращения арахидоновой кислоты на гемостаз в зависимости от перекисного окисления липидов: дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2002. 147 с.
15. Poznyak A.V., Nikiforov N.G., Markin A.M., Kashirskikh D.A., Myasoedova V.A., Gerasimova E.V., Orekhov A.N. Overview of OxLDL and Its Impact on Cardiovascular Health: Focus on Atherosclerosis // Front. Pharmacol. 2020. Vol. 11. Art. № 613780. DOI: [10.3389/fphar.2020.613780](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.613780)
16. Ральченко И.В. Роль тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов в реализации связи между гемостазом и перекисным окислением липидов: дис. ... д-ра биол. наук. Тюмень, 1998. 238 с.
17. Olas B. The Antioxidant, Anti-Platelet and Anti-Coagulant Properties of Phenolic Compounds, Associated with Modulation of Hemostasis and Cardiovascular Disease, and Their Possible Effect on COVID-19 // Nutrients. 2022. Vol. 14, № 7. Art. № 1390. DOI: [10.3390/nu14071390](https://doi.org/10.3390/nu14071390)
18. Salisbury D., Bronas U. Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Impact on Endothelial Dysfunction // Nurs. Res. 2015. Vol. 64, № 1. P. 53–66. DOI: [10.1097/NNR.0000000000000068](https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000068)
19. Zhang H., Tsao R. Dietary Polyphenols, Oxidative Stress and Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects // Curr. Opin. Food Sci. 2016. № 8. P. 33–42. DOI: [10.1016/j.cofs.2016.02.002](https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.02.002)
20. Marcińczyk N., Gromotowicz-Popławska A., Tomczyk M., Chabielska E. Tannins as Hemostasis Modulators // Front. Pharmacol. 2022. Vol. 12. Art. № 806891. DOI: [10.3389/fphar.2021.806891](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806891)
21. Khan J., Deb P.K., Priya S., Medina K.D., Devi R., Walode S.G., Rudrapal M. Dietary Flavonoids: Cardioprotective Potential with Antioxidant Effects and Their Pharmacokinetic, Toxicological and Therapeutic Concerns // Molecules. 2021. Vol. 26, № 13. Art. № 4021. DOI: [10.3390/molecules26134021](https://doi.org/10.3390/molecules26134021)
22. Rudrapal M., Khairnar S.J., Khan J., Dukhyil A.B., Ansari M.A., Alomary M.N., Alshabrimi F.M., Palai S., Deb P.K., Devi R. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action // Front. Pharmacol. 2022. Vol. 13. Art. № 806470. DOI: [10.3389/fphar.2022.806470](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806470)
23. Woźniak P., Kontek B., Skalski B., Król A., Róžański W., Olas B. Oxidative Stress and Hemostatic Parameters in Patients with Nephrolithiasis Before and After Ureteroscopic Lithotripsy // Front. Physiol. 2019. Vol. 10. Art. № 799. DOI: [10.3389/fphys.2019.00799](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00799)
24. Bordoni L., Fedeli D., Nasuti C., Maggi F., Papa F., Wabitsch M., De Caterina R., Gabbianelli R. Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of *Nigella sativa* Oil in Human Pre-Adipocytes // Antioxidants (Basel). 2019. Vol. 8, № 2. Art. № 51. DOI: [10.3390/antiox8020051](https://doi.org/10.3390/antiox8020051)

25. Hameed S., Imran A., un Nisa M., Arshad M.S., Saeed F., Arshad M.U., Khan M.A. Characterization of Extracted Phenolics from Black Cumin (*Nigella sativa* linn), Coriander Seed (*Coriandrum sativum* L.), and Fenugreek Seed (*Trigonella foenum-graecum*) // Int. J. Food Prop. 2019. Vol. 22, № 1. P. 714–726. DOI: [10.1080/10942912.2019.1599390](https://doi.org/10.1080/10942912.2019.1599390)

## References

1. Kalashnikova S.P., Solov'ev V.G. Sostoyanie gemostaza na fone vvedeniya v ratsion medvezh'ego zhira pri ekzo- i endogennoy trombinemii [State of Homeostasis Under Administration of Bear Fat in Rats with Exogenous and Endogenous Thrombinemia]. *Voprosy pitaniya*, 2016, vol. 85, no. 6, pp. 24–29.
2. Kalashnikova S.P., Solov'ev V.G. Vliyanie biologicheskii aktivnoy dobavki "Medvezhiy zhir" na sostoyanie parametrov gemostaza zhivotnykh v usloviyakh fiziologicheskoy normy [Influence of the "Bear Fat" Dietary Supplement on the Parameters of Haemostasis in Physiologically Normal Animals]. *Lipidologiya – nauka XXI veka* [Lipidology: Science of the 21st Century]. Moscow, 2014, pp. 100–103.
3. Kalashnikova S.P. Sostoyanie gemostaza na fone vvedeniya biologicheskii aktivnoy dobavki "Medvezhiy zhir" pri ekzo- i endogennoy trombinemii (eksperimental'noe issledovanie) [The State of Haemostasis at the Administration of the "Bear Fat" Dietary Supplement in Exogenous and Endogenous Thrombinemia (Experimental Study): Diss.]. Khanty-Mansiysk, 2013. 119 p.
4. Gagaro M.A. Korrektsiya prirodnyimi tseolitami gomeostaticheskikh sdvigov pri aktivatsii svertyvaniya krovi [Correction of Homeostatic Shifts by Natural Zeolites During Activation of Blood Coagulation: Diss.]. Khanty-Mansiysk, 2007. 138 p.
5. Prokhorov V.N. Nigella – tsennaya khozyaystvenno-poleznaya kul'tura (obzor literatury) [Nigella Is a Valuable Economically Useful Crop (Literature Review)]. *Ovoshchi Rossii*, 2021, no. 4, pp. 111–123. DOI: [10.18619/2072-9146-2021-4-111-123](https://doi.org/10.18619/2072-9146-2021-4-111-123)
6. Yessuf A.M. Phytochemical Extraction and Screening of Bio Active Compounds from Black Cumin (*Nigella sativa*) Seeds Extract. *Am. J. Life Sci.*, 2015, vol. 3, no. 5, pp. 358–364. DOI: [10.11648/j.ajls.20150305.14](https://doi.org/10.11648/j.ajls.20150305.14)
7. Dalli M., Bekkouch O., Azizi S.-E., Azghar A., Gseyra N., Kim B. *Nigella sativa* L. Phytochemistry and Pharmacological Activities: A Review (2019–2021). *Biomolecules*, 2022, vol. 12, no. 1. Art. no. 20. DOI: [10.3390/biom12010020](https://doi.org/10.3390/biom12010020)
8. Farhan N., Salih N., Salimon J. Physiochemical Properties of Saudi *Nigella sativa* L. ('Black Cumin') Seed Oil. *OCL*, 2021, vol. 28. Art. no. 11. DOI: [10.1051/ocl/2020075](https://doi.org/10.1051/ocl/2020075)
9. Abd-Rabou A.A., Edris A.E. Cytotoxic, Apoptotic, and Genetic Evaluations of *Nigella sativa* Essential Oil Nanoemulsion Against Human Hepatocellular Carcinoma Cell Lines. *Cancer Nano*, 2021, vol. 12. Art. no. 28. DOI: [10.1186/s12645-021-00101-y](https://doi.org/10.1186/s12645-021-00101-y)
10. Silva A.F.C., Haris P.I., Serralheiro M.L., Pacheco R. Mechanism of Action and the Biological Activities of *Nigella sativa* Oil Components. *Food Biosci.*, 2020, vol. 38. Art. no. 100783. DOI: [10.1016/j.fbio.2020.100783](https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100783)
11. Karacil Ermumcu M.S. Biological Activities of Black Cumin (*Nigella sativa*) Seed Oil. Mariod A.A. (ed.). *Multiple Biological Activities of Unconventional Seed Oils*. London, 2022, pp. 43–53.
12. Shitikova A.S. *Trombotsitarnyy gemostaz* [Platelet Haemostasis]. St. Petersburg, 2000. 222 p.
13. Byshevskiy A.Sh. Mekhanizm vzaimosvyazi mezhdu gemostazom i POL [The Mechanism of the Relationship Between Hemostasis and LPO]. *Klinicheskaya gemostaziologiya i gemoreologiya v serdechno-sosudistoy khirurgii* [Clinical Haemostasiology and Haemorheology in Cardiovascular Surgery]. Moscow, 2003, p. 16.
14. Alborov R.G. Vliyanie ingibitorov prevrashcheniya arakhidonovoy kisloty na gemostaz v zavisimosti ot perekisnogo okisleniya lipidov [Influence of Arachidonic Acid Conversion Inhibitors on Haemostasis Depending on Lipid Peroxidation: Diss.]. Tyumen, 2002. 147 p.
15. Poznyak A.V., Nikiforov N.G., Markin A.M., Kashirskikh D.A., Myasoedova V.A., Gerasimova E.V., Orekhov A.N. Overview of OxLDL and Its Impact on Cardiovascular Health: Focus on Atherosclerosis. *Front. Pharmacol.*, 2020, vol. 11. Art. no. 613780. DOI: [10.3389/fphar.2020.613780](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.613780)
16. Ral'chenko I.V. Rol' trombotsitov, eritrotsitov i leykotsitov v realizatsii svyazi mezhdu gemostazom i perekisnym okisleniem lipidov [Role of Thrombocytes, Erythrocytes and Leukocytes in the Implementation of the Relationship Between Haemostasis and Lipid Peroxidation: Diss.]. Tyumen, 1998. 238 p.

17. Olas B. The Antioxidant, Anti-Platelet and Anti-Coagulant Properties of Phenolic Compounds, Associated with Modulation of Hemostasis and Cardiovascular Disease, and Their Possible Effect on COVID-19. *Nutrients*, 2022, vol. 14, no. 7. Art. no. 1390. DOI: [10.3390/nu14071390](https://doi.org/10.3390/nu14071390)
18. Salisbury D., Bronas U. Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Impact on Endothelial Dysfunction. *Nurs. Res.*, 2015, vol. 64, no. 1, pp. 53–66. DOI: [10.1097/NNR.0000000000000068](https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000068)
19. Zhang H., Tsao R. Dietary Polyphenols, Oxidative Stress and Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects. *Curr. Opin. Food Sci.*, 2016, no. 8, pp. 33–42. DOI: [10.1016/j.cofs.2016.02.002](https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.02.002)
20. Marcińczyk N., Gromotowicz-Popławska A., Tomczyk M., Chabielska E. Tannins as Hemostasis Modulators. *Front. Pharmacol.*, 2022, vol. 12. Art. no. 806891. DOI: [10.3389/fphar.2021.806891](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.806891)
21. Khan J., Deb P.K., Priya S., Medina K.D., Devi R., Walode S.G., Rudrapal M. Dietary Flavonoids: Cardioprotective Potential with Antioxidant Effects and Their Pharmacokinetic, Toxicological and Therapeutic Concerns. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 13. Art. no. 4021. DOI: [10.3390/molecules26134021](https://doi.org/10.3390/molecules26134021)
22. Rudrapal M., Khairnar S.J., Khan J., Dukhyil A.B., Ansari M.A., Alomary M.N., Alshabrmi F.M., Palai S., Deb P.K., Devi R. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Front. Pharmacol.*, 2022, vol. 13. Art. no. 806470. DOI: [10.3389/fphar.2022.806470](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.806470)
23. Woźniak P., Kontek B., Skalski B., Król A., Róžański W., Olas B. Oxidative Stress and Hemostatic Parameters in Patients with Nephrolithiasis Before and After Ureteroscopic Lithotripsy. *Front. Physiol.*, 2019, vol. 10. Art. no. 799. DOI: [10.3389/fphys.2019.00799](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00799)
24. Bordoni L., Fedeli D., Nasuti C., Maggi F., Papa F., Wabitsch M., De Caterina R., Gabbianelli R. Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties of *Nigella sativa* Oil in Human Pre-Adipocytes. *Antioxidants (Basel)*, 2019, vol. 8, no. 2. Art. no. 51. DOI: [10.3390/antiox8020051](https://doi.org/10.3390/antiox8020051)
25. Hameed S., Imran A., un Nisa M., Arshad M.S., Saeed F., Arshad M.U., Khan M.A. Characterization of Extracted Phenolics from Black Cumin (*Nigella sativa* linn), Coriander Seed (*Coriandrum sativum* L.), and Fenugreek Seed (*Trigonella foenum-graecum*). *Int. J. Food Prop.*, 2019, vol. 22, no. 1, pp. 714–726. DOI: [10.1080/10942912.2019.1599390](https://doi.org/10.1080/10942912.2019.1599390)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z113

**Hanna M. Alkhasova\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6108-6846>  
**Albina V. Zinov'eva\*\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3572-3543>  
**Elena G. Nikulina\*\*\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0447-2913>  
**Svetlana P. Kalashnikova\*\*\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3188-1878>  
**Margarita A. Gagaro\*\*\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7909-0154>  
**Vladimir G. Solov'ev\*\*\*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

\*Yugra Centre for Occupational Pathology  
(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

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

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

## EFFECT OF BLACK CUMIN OIL ON VARIOUS COMPONENTS OF HAEMOSTASIS IN RATS WITH EXOGENOUS THROMBINEMIA

Black cumin oil has a rich phytochemical composition and is widely used as a dietary supplement for preventive purposes. However, there is a lack of scientific data on its effect on haemostasis. Thus, the **purpose** of this paper was to study the nature of the effect of the dietary supplement Ethiopian Black

Cumin Oil on the platelet and coagulation components of the coagulation system under experimental thrombinemia. **Materials and methods.** The research involved 60 white non-inbred male rats. The following haemostasis parameters under exogenous thrombinemia were studied: prothrombin time, thrombin time, activated partial thromboplastin time, content of fibrinogen and soluble fibrin monomer complexes, antithrombin III activity, total platelet count and the ratio of different forms of platelets. **Results.** The research showed that pre-administration, in the course of 21 days, of black cumin oil to rats (experimental group) increases their tolerance to thrombin, limiting excessive platelet activation, development of thrombocytopenia and consumption coagulopathy compared with the control group. The data obtained during the experiment revealed a protective effect of oral administration of black cumin oil under provoked hypercoagulation stress. Consumption coagulopathy in the test group was less pronounced after 0.5 hours of experimental thrombinemia; after 1 hour, haemostasis parameters returned to baseline values at a faster rate compared to the control. The supposed mechanism behind this effect is the ability of the antioxidants in this dietary supplement to limit the processes of free radical oxidation: black cumin is a combined natural antioxidant rich in flavonoids, phenolic acids, tannins and terpene compounds. The results of the research indicate good prospects for further studies into the effect of the dietary supplement Ethiopian Black Cumin Oil on various components of haemostasis as a non-specific agent.

**Keywords:** *black cumin oil, black caraway, Nigella sativa, phytochemical composition, biological properties, thrombinemia, haemostasis, natural anticoagulant.*

Received 20 April 2022  
Accepted 10 June 2022  
Published 27 September 2022

Поступила 20.04.2022  
Принята 10.06.2022  
Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Hanna Alkhasova, *address:* ul. Studencheskaya 1A, Khanty-Mansiysk, 628011, Khanty-Mansiyskiy avtonomnyy okrug – Yugra, Russian Federation; *e-mail:* gulerkhalum@mail.ru

**For citation:** Alkhasova H.M., Zinov'eva A.V., Nikulina E.G., Kalashnikova S.P., Gagaro M.A., Solov'ev V.G. Effect of Black Cumin Oil on Various Components of Haemostasis in Rats with Exogenous Thrombinemia. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 263–273. DOI: 10.37482/2687-1491-Z113



### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА СУБХОНДРАЛЬНОЙ КОСТИ И ИММУННЫЕ ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ ПЕРВИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА (обзор)<sup>1</sup>**

Е.А. Галашина\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6209-9120>

Е.В. Гладкова\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6207-2275>

В.Ю. Ульянов\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-8348>

\*Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
(г. Саратов)

Гетерогенность патогенеза остеоартроза находит отражение в комбинациях различных показателей, свидетельствующих о степени дегенерации суставов на начальных этапах заболевания. Маркеры метаболизма субхондральной кости в различных биологических жидкостях организма могут указывать на патологические дегенеративные процессы в суставных тканях. В современной научной литературе широко обсуждается вопрос о роли воспалительных факторов в развитии повреждения суставных структур при остеоартрозе. В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли показателей субхондрального ремоделирования и иммунных факторов воспаления в дебюте первичного остеоартроза крупных суставов. Поиск научных публикаций 2015–2022 годов был выполнен в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central, а также с использованием поисковых платформ Google, SpringerLink и Elsevier. Поиск проводился на русском и английском языках по следующим ключевым словам: *первичный остеоартроз, ранние стадии, субхондральное ремоделирование, маркеры резорбции костной ткани, маркеры формирования костной ткани, цитокины, интерлейкины, хемокины, анаболические факторы роста, система RANKL*. Анализ источников показал, что маркеры резорбции и формирования костной ткани, представители суперсемейства факторов некроза опухоли, ряд интерлейкинов, хемокинов, анаболических факторов роста могут участвовать в патогенезе ранних проявлений первичного остеоартроза крупных суставов. Проведенный обзор научной литературы дает возможность предположить, что процессы ремодели-

---

<sup>1</sup>Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (соглашение № 056-00065-22-00 от 10.01.2022) «Разработка цифровой персонализированной интеллектуальной системы объективизации субхондрального ремоделирования для ранней диагностики остеоартроза на основе математической модели прогнозирования прогрессирования воспалительно-дегенеративных изменений в опорных соединительных тканях» (№ государственной регистрации 122022700115-5).

**Ответственный за переписку:** Галашина Елена Анатольевна, адрес: 410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, д. 148; e-mail: [koniuchienko1983@mail.ru](mailto:koniuchienko1983@mail.ru)

**Для цитирования:** Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С.275–286. DOI: 10.37482/2687-1491-Z106

рования субхондральной кости важны в патогенезе ранних стадий остеоартроза, основные метаболические аспекты которого могут быть объективизированы с помощью биохимических маркеров, определяемых в биологических жидкостях организма и тканях суставов.

**Ключевые слова:** патогенез первичного остеоартроза, ранние стадии первичного остеоартроза, субхондральное ремоделирование, маркеры метаболизма костной ткани, цитокины, интерлейкины, хемокины, анаболические факторы роста.

Остеоартроз (ОА) – хроническое дегенеративно-воспалительное заболевание, в основе которого лежит поражение всех компонентов сустава: деградация суставного хряща (в первую очередь), ремоделирование субхондральной кости, воспалительные изменения синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц. Данный вид суставной патологии является одной из значимых причин утраты трудоспособности и влечет за собой существенные материальные затраты на лечебно-реабилитационные мероприятия. При развитии ОА поражаются в основном крупные суставы нижних конечностей – коленный и тазобедренный [1]. Доля ОА коленного сустава в мире составляет не менее 33,3 % от числа всех случаев ОА крупных суставов. В Российской Федерации это заболевание обнаруживается у 12 % трудоспособного населения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, гонартроз (ГА) находится на 4-м месте среди причин инвалидности у женщин и на 8-м – у мужчин [2]. В реальной клинической практике врач сталкивается уже с развернутой стадией заболевания, поэтому понимание патогенетических механизмов формирования ОА очень важно для разработки критериев ранней диагностики [3].

Патогенез ранних стадий первичного ОА связан с метаболическими нарушениями в суставном хряще, а также в субхондральной кости, следствием которых является развитие воспалительно-дегенеративных процессов в суставе. Существует ряд теорий, объясняющих механизм возникновения первичного ОА крупных суставов. Одна из точек зрения основывается на том, что первоначальный компо-

нент, участвующий в дегенерации суставных структур, – это хрящ [4]. В современной научной литературе появляется все больше данных, указывающих на то, что ведущая роль в дебюте первичного ОА отводится нарушениям именно в субхондральной кости, а изменения в хряще – лишь следствие [5]. Первые данные о важной роли состояния субхондральной кости в развитии ранних патологических процессов в коленном суставе были получены еще в 1970 году E.L. Radin et al. [6], которые предположили, что метаболические изменения в субхондральной кости первичны и связаны с ранним разрушением хряща. Через 30 лет K. Messner et al. [7] в экспериментальной работе на кроликах показали, что после менискэктомии происходят изменения в хрящевой ткани, первоначально связанные со снижением минеральной плотности костной ткани.

Известно, что гетерогенность патогенеза ОА находит отражение в комбинациях различных показателей, свидетельствующих о степени деградации суставов на начальных этапах заболевания [8]. Существует мнение, что процессы аномального ремоделирования костной ткани происходят с участием ключевых клеток (остеокласты, остеобласты, остециты) и ряда молекулярных медиаторов воспаления [9, 10]. Многими исследователями установлено, что нарушения костного метаболизма первоначально фиксируются на локальном уровне, а затем могут проявляться и на системном. Маркеры метаболизма субхондральной кости, определяемые в различных биологических жидкостях организма, могут свидетельствовать о патологических процессах в костной ткани [11, 12]. В современной научной литературе последних

лет широко обсуждается вопрос о роли воспалительных факторов в развитии дегенерации суставных структур при ОА [13–20].

Цель настоящего обзора – анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли маркеров метаболизма субхондральной кости и иммунных факторов воспаления в ранних проявлениях первичного ОА крупных суставов.

В процессе написания статьи использовались источники 1970–2022 годов, представленные в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, в архиве PubMed Central, а также найденные на поисковых платформах Google, SpringerLink и Elsevier. Поиск проводился на русском и английском языках по следующим ключевым словам: первичный остеоартроз, ранние стадии, субхондральное ремоделирование, маркеры резорбции костной ткани, маркеры формирования костной ткани, цитокины, интерлейкины, хемокины, анаболические факторы роста, система RANKL.

Общепринято, что при ОА происходит усиление как анаболической, так и катаболической составляющей ремоделирования субхондральной кости, а преобладание какого-либо процесса определяется стадией заболевания. Так, на ранних стадиях ОА отмечается интенсификация метаболизма костной ткани, проявляющаяся преобладанием процессов резорбции над процессами формирования кости. В пользу вышесказанного говорят и результаты ряда исследований по измерению уровней **маркеров метаболизма костной ткани** в биологических жидкостях организма, а также в тканях суставов у больных с начальными проявлениями первичного ОА.

В качестве часто используемого маркера катаболических процессов, происходящих в субхондральной кости, выступает тест, позволяющий определить концентрацию **С-концевых телопептидов** (карбокситерминальных телопептидов), образующихся при деградации **коллагена I типа** в крови (Serum CrossLaps) и в моче (Urine CrossLaps). По мнению Е.В. Глад-

ковой [21], сывороточный уровень С-концевых телопептидов I типа (СТХ-I) можно рассматривать как индикатор резорбции костной ткани при ранних проявлениях первичного ОА крупных суставов. В работе N. Hu et al. [22] уровень СТХ-I в сыворотке крови женщин в пременопаузе с ранними стадиями ОА коленного сустава, был выше по сравнению с контрольной группой женщин. Исследования В.И. Клементьевой и соавторов [23] также показали, что уровень Beta-Cross Laps (СТХ-I) в сыворотке крови повышается у пациентов на I стадии ГА по отношению к данным контрольной группы, что свидетельствует о раннем вовлечении субхондральной кости в суставное ремоделирование. S. Singh et al. [24] впервые установили патогенетическую роль СТХ-I в развитии первичного ОА коленного сустава и определили его значимость для ранней диагностики и оценки тяжести заболевания. Было показано, что уровень СТХ-I в моче повышен у пациентов с признаками ГА и может быть критерием раннего выявления прогрессирующих случаев первичного ГА.

**Н-концевые телопептиды коллагена I типа** (аминотерминальные телопептиды, NTX-I) являются одними из основных продуктов деградации коллагена I типа – маркера, применяемого в диагностике ОА крупных суставов. В 2018 году G. Ren, R.J. Krawetz [25] установили, что уровень NTX-I в биологических жидкостях на начальной стадии ОА повышен по сравнению с контрольным значением, что является показателем интенсификации процессов костной резорбции.

**Склеростин** (sclerostin, SOST) представляет собой небольшой гликопротеин, состоящий из 213 аминокислотных остатков, кодируемый геном *SOST* и секретируемый преимущественно остеocytes [26]. В 2019 году А.В. Eldin et al. [27] опубликовали статью, в которой утверждалось, что уровень SOST в сыворотке крови значительно выше у пациентов с начальными проявлениями ГА по сравнению с показателями пациентов, у которых обнаруживались признаки прогрессирования заболевания. Данный факт объясняется тем, что этот белок облада-

ет выраженным ингибирующим действием на дифференцировку остеобластов благодаря свойству блокировать канонический WNT-сигнальный путь. В обзоре E.S. Vasiladis et al. приводятся сведения об инактивации канонического WNT-сигнального пути в зрелых остеобластах и остеоцитах, что также вызывает усиленную дифференцировку остеокластов и резорбцию субхондральной кости [28].

**Остеопонтин** (osteopontin, OPN) – неколлагеновый белок (фосфорилированный сиалогликопротеин) органического матрикса костной ткани. Другие его названия: костный сиалопротеин I, секретируемый фосфопротеин I [26]. Данный белок характеризует среднюю фазу дифференцировки клеток костной ткани, подавляет резорбтивную активность остеокластов, а также участвует в биоминерализации костной ткани. Результаты исследований S. Min et al. [29] показали, что сывороточный уровень OPN выше у пациентов с ранними проявлениями ГА по сравнению с уровнем у пациентов с прогрессирующей стадией ГА.

На нарушение метаболических процессов в субхондральной кости указывает и изменение синтеза **остеокальцина** (osteocalcin, OCN), одного из значимых неколлагеновых белков матрикса кости, отражающего функциональную активность остеобластов. Так, N. Hu et al. [22] было определено, что уровень N-терминального остеокальцина (N-terminal OCN) в сыворотке крови женщин с первоначальными проявлениями ОА коленного сустава, находящихся в пременопаузе, снижен по сравнению с контрольной группой женщин, что является предиктором первоначальных проявлений ГА.

Таким образом, уровни отдельных маркеров метаболизма субхондральной кости, определяемые в биологических жидкостях организма при ранних проявлениях первичного ОА, могут быть инструментами диагностики прогрессирования данного заболевания.

**Цитокины** представляют собой полипептиды, часто гликозилированные, с молекулярной массой от 5 до 50 кДа, которые составляют

в сумме до 0,1 % общей массы органических компонентов костной ткани, являются локальными (короткодистантными) разнонаправленными регуляторами метаболических функций клеток костной ткани [26]. По структурным особенностям и биологическому действию все цитокины делятся на несколько самостоятельных семейств: семейство интерлейкинов с исторически сложившимися порядковыми номерами, семейство хемокинов, семейство ростовых факторов, суперсемейство факторов некроза опухоли. На субхондральную кость действуют четыре класса цитокинов: деструктивные (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-18), регуляторные (IL-6, IL-8), ингибирующие (IL-4, IL-10), анаболические факторы роста. Отдельного внимания заслуживают исследования зарубежных авторов, в которых отмечается, что для ранней и точной диагностики ОА необходимо идентифицировать ряд биомаркеров воспаления в различных биологических жидкостях организма [30, 31]. Действительно, у пациентов обнаруживаются ранние молекулярные и структурные изменения в тканях суставов до того момента, когда проявляются клинические признаки заболевания.

Представители **суперсемейства факторов некроза опухоли** (tumor necrosis factor, TNF) являются маркерами деструкции субхондральной кости. Например, **фактор некроза опухоли- $\alpha$**  (TNF- $\alpha$ ) – полипептид с молекулярной массой около 17 кДа, основной провоспалительный цитокин в суперсемействе TNF, состоящий из 19 лигандов. TNF- $\alpha$  играет важную роль в процессе иммунорегуляции и может быть использован в комплексном анализе как неспецифический маркер для оценки степени выраженности воспалительного процесса. Кроме того, он оказывает катаболическое прорезорбтивное действие путем влияния на дифференцировку остеокластов. При высоких концентрациях данный маркер выступает в роли медиатора повреждения костной ткани и развития системной воспалительной реакции. Так, по данным С.В. Беловой и соавторов [32], содержание TNF- $\alpha$  в сыворотке крови повы-

шено у лиц с ранними проявлениями ГА, что служит доказательством способности данного цитокина подавлять восстановление костной ткани, способствуя ее резорбции за счет негативного действия на формирование остеокластов. S. Min et al. [33] продемонстрировали, что высокий сывороточный уровень TNF- $\alpha$  также отражает деградацию костной ткани и является предиктором рентгенологических признаков разрушения сустава при ОА.

*Лиганд рецепторного активатора нуклеарного фактора «каппа-би»* (Receptor Activator of Nuclear Factor Каппа-В Ligand, RANKL), вместе с другими представителями суперсемейства TNF – рецепторным активатором нуклеарного фактора «каппа-би» (Nuclear Factor Каппа В, NF-kB) и остеопротегерином (osteoprotegerin, OPG), занимают центральное место среди многих факторов, осуществляющих регуляцию остеокластогенеза. RANKL – это белок, ген которого локализован в человеческой хромосоме 13q14 [34]. Н.И. Нелин, В.П. Хомутов [35] показали, что выделяемый при апоптозе остеоцитов RANKL активирует остеокласты, являющиеся инициаторами резорбции костной ткани. По сведениям В.Б. Новакова и соавторов [36], важную роль в этиопатогенезе ОА играет процесс, вызванный дисбалансом молекулярной триады RANKL/RANK/OPG и приводящий к изменениям в субхондральной кости, а также к замедлению костеобразования.

Важную роль в процессе деградации субхондральной кости играют и *интерлейкины*.

*Семейство интерлейкинов-1* (IL-1) включает в себя 11 интерлейкинов [37]. Интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) синтезируется моноцитами, макрофагами, синовиоцитами путем экзоцитоза при воспалительных реакциях и тканевых повреждениях, находится преимущественно в межклеточном пространстве и действует локально. Являясь ведущим медиатором воспаления, он оказывает прорезорбтивное действие, увеличивает пул предшественников остеокластов, стимулирует дифференцировку клеток моноцитарно-макрофагальной линии. IL-1 $\beta$  индуцирует воспалительные реакции в суставном

хряще, субхондральной кости, синовиальной оболочке и других суставных тканях [38], в субхондральных костных клетках он способствует повышению экспрессии RANKL остеобластами и напрямую индуцирует преобразование предшественников остеокластов в многоядерные остеокласты [39].

*Интерлейкин-6* (IL-6) представляет собой полипотентный цитокин, активирующий иммунную систему и усиливающий воспалительный ответ. IL-6 синтезируется в тканях пораженного сустава Т-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, синовиальными фибробластами, остеобластами в ответ на действие IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . IL-6 считается одним из ключевых цитокинов, вызывающих изменения в субхондральной кости за счет стимуляции остеобластов [38].

*Интерлейкин-8* (IL-8) продуцируется моноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и действует как хемоаттрактант для нейтрофилов, базофилов; кроме того, он проявляет себя как мощный ангиогенный фактор. В обзоре S.N. Rajandran et al. [40] представлены данные о том, что уровни провоспалительных маркеров IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  ассоциируются с оценкой костных изменений при магнитно-резонансной томографии на начальных стадиях ГА.

*Хемокины* (chemokines, CC) – большое семейство структурно-гомологичных цитокинов, известных как хемотаксические цитокины. Это небольшие молекулы, которые стимулируют передвижение лейкоцитов и регулируют их миграцию из крови в ткани. Выделяют представителей подгруппы CC: моноцитарный хемотаксический протеин-1 (CCL2), воспалительный белок-1 $\alpha$  (CCL3), воспалительный белок-1 $\beta$  (CCL4); лиганд 5 хемокина (мотив C-C) (CCL5). Данные хемокины, участвуя в хемотаксисе нейтрофилов, активируются при ОА и оказывают плеiotропное действие на многие типы клеток, играющие роль в патогенезе ОА [31].

*CCL2, или моноцитарный хемотаксический протеин-1* (monocyte chemoattractant protein 1,

МСП-1), является в организме млекопитающих наиболее мощным фактором хемотаксиса моноцитов, а также Т-клеток памяти и дендритных клеток, продуцируется при повреждении тканей или внедрении инфекции. Роль МСП-1 в патогенезе ОА остается достаточно спорной. Одни исследования свидетельствуют об отсутствии участия данного маркера в механизмах развития заболевания. F. Ni et al. сообщают о роли МСП-1 в патогенетических изменениях при ОА за счет его способности к превращению моноцитов в макрофаги, а затем и в остеокласты. Кроме того, авторы утверждают, что МСП-1 способствует продукции большого числа провоспалительных цитокинов. Таким образом, сывороточный уровень МСП-1 может служить потенциальным биомаркером для диагностики ОА [41].

**Трансформирующие факторы роста** являются членами семейства белков, участвующими в регуляции гомеостаза костной ткани. Изменение экспрессии генов ростовых факторов с продукцией соответствующих белков обнаружено на ранних стадиях ОА, что имеет большое значение для прогнозирования заболевания. В процессе развития ОА важная роль отводится *трансформирующему фактору роста  $\beta$*  (transforming growth factor beta, TGF- $\beta$ ). TGF- $\beta$  – представитель семейства, в которое входит более 35 членов, присутствующих во всех многоклеточных организмах. В тканях млекопитающих идентифицированы три пептида: TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2 и TGF- $\beta$ 3. Данные белки имеют высокую степень гомологии, но различаются по типу экспрессии. P.M. van der Kraan [42] показал, что TGF- $\beta$  участвует в

патогенетических изменениях, наблюдаемых в субхондральной кости при ОА. Отмечены также увеличение числа мРНК подтипов TGF- $\beta$ 1 и TGF- $\beta$ 3 в остеобластах субхондральной кости коленных суставов и наличие корреляции между общим уровнем TGF- $\beta$  и тяжестью ОА тазобедренного сустава.

Таким образом, представленные в литературных источниках данные о роли иммунных факторов воспаления в развитии патогенетических механизмов формирования первичного ОА имеют большую научно-исследовательскую ценность. Результаты исследований указывают на возможность дальнейшего применения изученных маркеров в диагностике ранних стадий заболевания.

Анализ научной литературы позволяет предположить, что процессы ремоделирования субхондральной кости играют ключевую роль в патогенезе дебюта ОА, основные метаболические аспекты которого могут быть объективизированы с помощью биохимических маркеров, определяемых в биологических жидкостях и тканях суставов. Наибольший интерес представляют ряд маркеров резорбции и формирования костной ткани, а также иммунные воспалительные факторы. Перспективным направлением исследований в данной области также видится определение диагностической и прогностической ценности представленных показателей, что в значительной степени может способствовать уточнению ранних патогенетических механизмов развития процессов воспалительной деструкции в субхондральной кости.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Фазлова И.Х., Усанова А.А., Гуранова Н.Н., Радайкина О.Г., Косынкина Д.Д. Доступность высокотехнологичной медицинской помощи больным с декомпенсированными формами деформирующего остеоартроза крупных суставов нижних конечностей // *Соврем. проблемы науки и образования*. 2020. № 2. Ст. № 108. DOI: [10.17513/spno.29614](https://doi.org/10.17513/spno.29614)
2. Иштуков Р.Р., Минасов Т.Б., Якупов Р.Р., Саубанов Р.А., Гинойн О.А., Гарипов И.И., Татлыбаева Н.З. Анализ ранних результатов оперативного лечения остеоартрита коленного сустава // *Креатив. хирургия и онкология*. 2018. Т. 8, № 4. С. 273–278. DOI: [10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278](https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278)

3. Алексеева Л.И., Тельшев К.А. Ранний остеоартрит: разработка критериев диагностики // Соврем. ревматология. 2020. Т. 14, № 3. С. 140–145. DOI: [10.14412/1996-7012-2020-3-140-145](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-3-140-145)
4. Guilak F., Nims R.J., Dicks A., Wu C.-L., Meulenbelt I. Osteoarthritis as a Disease of the Cartilage Pericellular Matrix // Matrix Biol. 2018. № 71–72. P. 40–50. DOI: [10.1016/j.matbio.2018.05.008](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.05.008)
5. Hopkins T., Wright K.T., Kuiper N.J., Roberts S., Jermin P., Gallacher P., Kuiper J.H. An *in vitro* System to Study the Effect of Subchondral Bone Health on Articular Cartilage Repair in Humans // Cells. 2021. Vol. 10, № 8. Art. № 1903. DOI: [10.3390/cells10081903](https://doi.org/10.3390/cells10081903)
6. Radin E.L., Paul I.L., Tolkoff M.J. Subchondral Bone Changes in Patients with Early Degenerative Joint Disease // Arthritis Rheumatol. 1970. Vol. 13, № 4. P. 400–405. DOI: [10.1002/art.1780130406](https://doi.org/10.1002/art.1780130406)
7. Messner K., Fahlgren A., Ross I., Andersson B. Simultaneous Changes in Bone Mineral Density and Articular Cartilage in a Rabbit Meniscectomy Model of Knee Osteoarthritis // Osteoarthr. Cartil. 2000. Vol. 8, № 3. P. 197–206. DOI: [10.1053/joca.1999.0290](https://doi.org/10.1053/joca.1999.0290)
8. Luyten F.P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F., Kraus V.B., Nakata K., Sekiya I., Arden N.K., Lohmander L.S. Toward Classification Criteria for Early Osteoarthritis of the Knee // Semin. Arthritis Rheum. 2018. Vol. 47, № 4. P. 457–463. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.08.006)
9. Donell S. Subchondral Bone Remodelling in Osteoarthritis // EFORT Open Rev. 2019. Vol. 4, № 6. P. 221–229. DOI: [10.1302/2058-5241.4.180102](https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180102)
10. Zhu X., Chan Y.T., Yung P.S.H., Tuan R.S., Jiang Y. Subchondral Bone Remodeling: A Therapeutic Target for Osteoarthritis // Front. Cell Dev. Biol. 2021. № 8. Art. № 607764. DOI: [10.3389/fcell.2020.607764](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.607764)
11. Кабалык М.А. Биомаркеры и участники ремоделирования субхондральной кости при остеоартрозе // Тихоокеан. мед. журн. 2017. № 1. С. 36–41.
12. Gögebakan B., Izmirli M., Okuyan H.M., Ataç L. Biomarkers for Early Diagnosis of Osteoarthritis // Osteoarthritis. SM Group, 2016.
13. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Пучиньян Д.М. Значение факторов воспаления в ремоделировании суставного хряща и субхондральной кости в начальной стадии первичного остеоартроза // Цитокины и воспаление. 2018. Т. 17, № 1-4. С. 43–48.
14. Цвингер С.М. Субклинический атеросклероз у больных первичным остеоартрозом: закономерности развития и критерии прогнозирования: дис. ... д-ра мед. наук. Чита, 2021. 214 с.
15. Kalaitzoglou E., Griffin T.M., Humphrey M.B. Innate Immune Responses and Osteoarthritis // Curr. Rheumatol. Rep. 2017. Vol. 19, № 8. Art. № 45. DOI: [10.1007/s11926-017-0672-6](https://doi.org/10.1007/s11926-017-0672-6)
16. Nagy E.E., Nagy-Finna C., Popoviciu H., Kovács B. Soluble Biomarkers of Osteoporosis and Osteoarthritis, from Pathway Mapping to Clinical Trials: An Update // Clin. Interv. Aging. 2020. Vol. 15. P. 501–518. DOI: [10.2147/CIA.S242288](https://doi.org/10.2147/CIA.S242288)
17. Ansari M.Y., Ahmad N., Haqqi T.M. Oxidative Stress and Inflammation in Osteoarthritis Pathogenesis: Role of Polyphenols // Biomed. Pharmacother. 2020. Vol. 129. Art. № 110452. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110452](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110452)
18. Chow Y.Y., Chin K.-Y. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis // Mediators Inflamm. 2020. Vol. 2020. Art. № 8293921. DOI: [10.1155/2020/8293921](https://doi.org/10.1155/2020/8293921)
19. Nguyen V.N., Huynh Q.T., Dang T.L., Nguyen V.T., Le H., Nguyen N.C. The Relationship Between Some Serum and Synovial Fluid Cytokines and Pain Level at the Early Stage of Knee Osteoarthritis // Nat. Volatiles Essent. Oils. 2021. Vol. 8, № 4. P. 11121–11134.
20. Zhu J., Ruan G., Cen H., Meng T., Zheng S., Wang Y., Li B., Zhu Z., Han W., Winzenberg T., Wluka A.E., Cicuttini F., Wang B., Ding C. Association of Serum Levels of Inflammatory Markers and Adipokines with Joint Symptoms and Structures in Participants with Knee Osteoarthritis // Rheumatology (Oxford). 2022. Vol. 61, № 3. P. 1044–1052. DOI: [10.1093/rheumatology/keab479](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab479)
21. Гладкова Е.В. Особенности иммунных механизмов регуляции ремоделирования хрящевой и костной тканей при ранних и поздних проявлениях первичного и посттравматического остеоартроза // Рос. иммунол. журн. 2019. Т. 13(22), № 2. С. 748–750.
22. Hu N., Zhang J., Wang J., Wang P., Wang J., Qiang Y., Li Z., Wu T., Wang X., Wang Y., Li J., Liu X., Zhang J., Feng X., Ju B., Hao Z., Pu D., Lu X., Wang Q., He L. Biomarkers of Joint Metabolism and Bone Mineral Density Are Associated with Early Knee Osteoarthritis in Premenopausal Females // Clin. Rheumatol. 2022. Vol. 41, № 3. P. 819–829. DOI: [10.1007/s10067-021-05885-3](https://doi.org/10.1007/s10067-021-05885-3)

23. Клементьева В.И., Чернышева Т.В., Корочина К.В., Корочина И.Э. Лабораторно-инструментальное исследование коленных суставов пациентов с гонартрозом ранних стадий: поиск взаимосвязей // Мед. акад. журн. 2020. Т. 20, № 3. С. 99–106. DOI: [10.17816/MAJ43455](https://doi.org/10.17816/MAJ43455)
24. Singh S., Kumar D., Raja R. Role of Urinary CTX I in Early Diagnosis of Osteoarthritis // MOJ Orthop. Rheumatol. 2015. Vol. 3, № 1. P. 229–232. DOI: [10.15406/mojor.2015.03.00077](https://doi.org/10.15406/mojor.2015.03.00077)
25. Ren G., Krawetz R.J. Biochemical Markers for the Early Identification of Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis // Mol. Diagn. 2018. Vol. 22, № 6. P. 671–682. DOI: [10.1007/s40291-018-0362-8](https://doi.org/10.1007/s40291-018-0362-8)
26. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия): в 2 т. Т. II / под ред. акад. РАН и РАМН С.П. Миронова. М.: Известия, 2010. 600 с.
27. Eldin A.B., Mohamed E.S., EL Zahraa Hassan F. The Role of Sclerostin in Knee Osteoarthritis and Its Relation to Disease Progression // Egypt. J. Intern. Med. 2019. № 31. P. 958–964. DOI: [10.4103/ejim.ejim\\_108\\_19](https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_108_19)
28. Vasiadiadis E.S., Evangelopoulos D.-S., Kaspiris A., Benetos I.S., Vlachos C., Pneumatics S.G. The Role of Sclerostin in Bone Diseases // J. Clin. Med. 2022. Vol. 11, № 3. Art. № 806. DOI: [10.3390/jcm11030806](https://doi.org/10.3390/jcm11030806)
29. Min S., Shi T., Han X., Chen D., Xu Z., Shi D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of Leptin, Osteopontin, and Sclerostin in Patients with and Without Knee Osteoarthritis // Clin. Rheumatol. 2021. Vol. 40, № 1. P. 287–294. DOI: [10.1007/s10067-020-05150-z](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05150-z)
30. Munjal A., Bapat S., Hubbard D., Hunter M., Kolhe R., Fulzele S. Advances in Molecular Biomarker for Early Diagnosis of Osteoarthritis // Biomol. Concepts. 2019. Vol. 10, № 1. P. 111–119. DOI: [10.1515/bmc-2019-0014](https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0014)
31. Molnar V., Matisić V., Kodvanj I., Bjelica R., Jelec Ž., Hudetz D., Rod E., Čukelj F., Vrdoljak T., Vidović D., Starešinić M., Sabalić S., Dobričić B., Petrović T., Antičević D., Borić I., Košir R., Zmrzljak U.P., Primorac D. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, № 17. Art. № 9208. DOI: [10.3390/ijms22179208](https://doi.org/10.3390/ijms22179208)
32. Белова С.В., Гладкова Е.В., Зубавленко Р.А., Ромакина Н.А., Ульянов В.Ю. Локальные изменения соединительной ткани и системные проявления первичного остеоартроза у лиц с высоким потенциальным риском его развития // Профилактикт. и клин. медицина. 2019. № 2(71). С. 68–73.
33. Min S., Wang C., Lu W., Xu Z., Shi D., Chen D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of the Bone Turnover Markers Dickkopf-1, Osteoprotegerin, and TNF- $\alpha$  in Knee Osteoarthritis Patients // Clin. Rheumatol. 2017. Vol. 36, № 10. P. 2351–2358. DOI: [10.1007/s10067-017-3690-x](https://doi.org/10.1007/s10067-017-3690-x)
34. Мазуров В.И., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2016. Т. 8, № 2. С. 116–124.
35. Нелин Н.И., Хомутов В.П. Роль субхондральной кости при остеоартрозе и возможность оптимизации репарации остеохондрогенных структур электрическим полем электрета // Современ. медицина. 2021. № 2(21). С. 10–14.
36. Новаков В.Б., Новакова О.Н., Чурносков М.И. Факторы риска и молекулярные основы этиопатогенеза остеоартроза коленного сустава (обзор литературы) // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 1. С. 112–120. DOI: [10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120](https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120)
37. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. 2007. Т. 86, № 3. С. 124–128.
38. Раймуев К.В., Иценко А.М., Мальшев М.Е. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита // Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10, № 3. С. 19–27. DOI: [10.17816/mechnikov201810319-27](https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27)
39. Hu W., Chen Y., Dou C., Dong S. Microenvironment in Subchondral Bone: Predominant Regulator for the Treatment of Osteoarthritis // Ann. Rheum. Dis. 2020. Vol. 80, № 4. P. 413–422. DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-218089](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218089)
40. Rajandran S.N., Ma C.A., Tan J.R., Liu J., Wong S.B.S., Leung Y.-Y. Exploring the Association of Innate Immunity Biomarkers with MRI Features in Both Early and Late Stages Osteoarthritis // Front. Med. (Lausanne). 2020. Vol. 7. Art. № 554669. DOI: [10.3389/fmed.2020.554669](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.554669)
41. Ni F., Zhang Y., Peng X., Li J. Correlation Between Osteoarthritis and Monocyte Chemotactic Protein-1 Expression: A Meta-Analysis // J. Orthop. Surg. Res. 2020. Vol. 15. Art. № 516. DOI: [10.1186/s13018-020-02045-2](https://doi.org/10.1186/s13018-020-02045-2)
42. van der Kraan P.M. Differential Role of Transforming Growth Factor-Beta in an Osteoarthritic or a Healthy Joint // J. Bone Metab. 2018. Vol. 25, № 2. P. 65–72. DOI: [10.11005/jbm.2018.25.2.65](https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.2.65)

## References

1. Fazlova I.Kh., Usanova A.A., Guranova N.N., Radaykina O.G., Kosynkina D.D. Dostupnost' vysokotekhnologichnoy meditsinskoj pomoshchi bol'nym s dekompensirovannymi formami deformiruyushchego osteoartroza krupnykh sustavov nizhnikh konechnostey [Availability of High-Tech Medical Care for Patients with Decompensated Forms of Osteoarthritis Deformans of Major Joints of Lower Limbs]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2020, no. 2. Art. no. 108. DOI: [10.17513/spno.29614](https://doi.org/10.17513/spno.29614)
2. Ishtukov R.R., Minasov T.B., Yakupov R.R., Saubanov R.A., Ginoyan A.O., Garipov I.I., Tatlybaeva N.Z. An Analysis of Early Outcomes of Knee Osteoarthritis Surgical Treatment. *Creative Surg. Oncol.*, 2018, vol. 8, no. 4, pp. 273–278 (in Russ.). DOI: [10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278](https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-273-278)
3. Alekseeva L.I., Telyshev K.A. Early Osteoarthritis: Development of Diagnostic Criteria. *Sovremennaya revmatologiya*, 2020, vol. 14, no. 3, pp. 140–145 (in Russ.). DOI: [10.14412/1996-7012-2020-3-140-145](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2020-3-140-145)
4. Guilak F., Nims R.J., Dicks A., Wu C.-L., Meulenbelt I. Osteoarthritis as a Disease of the Cartilage Pericellular Matrix. *Matrix Biol.*, 2018, no. 71–72, pp. 40–50. DOI: [10.1016/j.matbio.2018.05.008](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.05.008)
5. Hopkins T., Wright K.T., Kuiper N.J., Roberts S., Jermin P., Gallacher P., Kuiper J.H. An *in vitro* System to Study the Effect of Subchondral Bone Health on Articular Cartilage Repair in Humans. *Cells*, 2021, vol. 10, no. 8. Art. no. 1903. DOI: [10.3390/cells10081903](https://doi.org/10.3390/cells10081903)
6. Radin E.L., Paul I.L., Tolkoff M.J. Subchondral Bone Changes in Patients with Early Degenerative Joint Disease. *Arthritis Rheumatol.*, 1970, vol. 13, no. 4, pp. 400–405. DOI: [10.1002/art.1780130406](https://doi.org/10.1002/art.1780130406)
7. Messner K., Fahlgren A., Ross I., Andersson B. Simultaneous Changes in Bone Mineral Density and Articular Cartilage in a Rabbit Meniscectomy Model of Knee Osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.*, 2000, vol. 8, no. 3, pp. 197–206. DOI: [10.1053/joca.1999.0290](https://doi.org/10.1053/joca.1999.0290)
8. Luyten F.P., Bierma-Zeinstra S., Dell'Accio F., Kraus V.B., Nakata K., Sekiya I., Arden N.K., Lohmander L.S. Toward Classification Criteria for Early Osteoarthritis of the Knee. *Semin. Arthritis Rheum.*, 2018, vol. 47, no. 4, pp. 457–463. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.08.006)
9. Donell S. Subchondral Bone Remodelling in Osteoarthritis. *EFORT Open Rev.*, 2019, vol. 4, no. 6, pp. 221–229. DOI: [10.1302/2058-5241.4.180102](https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180102)
10. Zhu X., Chan Y.T., Yung P.S.H., Tuan R.S., Jiang Y. Subchondral Bone Remodeling: A Therapeutic Target for Osteoarthritis. *Front. Cell Dev. Biol.*, 2021, no. 8, Art. no. 607764. DOI: [10.3389/fcell.2020.607764](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.607764)
11. Kabalyk M.A. Biomarkery i uchastniki remodelirovaniya subkhondral'noy kosti pri osteoartroze [Biomarkers of Subchondral Bone Remodeling in Osteoarthritis]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*, 2017, no. 1, pp. 36–41.
12. Gögebakan B., Izmirli M., Okuyan H.M., Ataç L. Biomarkers for Early Diagnosis of Osteoarthritis. *Osteoarthritis*. SM Group, 2016.
13. Karyakina E.V., Gladkova E.V., Puchin'yan D.M. Znachenie faktorov vospaleniya v remodelirovanii sustavnogo khryashcha i subkhondral'noy kosti v nachal'noy stadii pervichnogo osteoartroza [The Role of Inflammatory Factors in Remodeling of Articular Cartilage and Subchondral Bone in the Initial Stage of Primary Osteoarthritis]. *Tsitokiny i vospalenie*, 2018, vol. 17, no. 1-4, pp. 43–48.
14. Tsvinger S.M. *Subklinicheskiy ateroskleroz u bol'nykh pervichnym osteoartrozom: zakonomernosti razvitiya i kriterii prognozirovaniya* [Subclinical Atherosclerosis in Patients with Primary Osteoarthritis: Patterns of Development and Prognostic Criteria: Diss.]. Chita, 2021. 214 p.
15. Kalaitzoglou E., Griffin T.M., Humphrey M.B. Innate Immune Responses and Osteoarthritis. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2017, vol. 19, no. 8. Art. no. 45. DOI: [10.1007/s11926-017-0672-6](https://doi.org/10.1007/s11926-017-0672-6)
16. Nagy E.E., Nagy-Finna C., Popoviciu H., Kovács B. Soluble Biomarkers of Osteoporosis and Osteoarthritis, from Pathway Mapping to Clinical Trials: An Update. *Clin. Interv. Aging*, 2020, vol. 15, pp. 501–518. DOI: [10.2147/CIA.S242288](https://doi.org/10.2147/CIA.S242288)
17. Ansari M.Y., Ahmad N., Haqqi T.M. Oxidative Stress and Inflammation in Osteoarthritis Pathogenesis: Role of Polyphenols. *Biomed. Pharmacother.*, 2020, vol. 129. Art. no. 110452. DOI: [10.1016/j.biopha.2020.110452](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110452)
18. Chow Y.Y., Chin K.-Y. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm.*, 2020, vol. 2020. Art. no. 8293921. DOI: [10.1155/2020/8293921](https://doi.org/10.1155/2020/8293921)

19. Nguyen V.N., Huynh Q.T., Dang T.L., Nguyen V.T., Le H., Nguyen N.C. The Relationship Between Some Serum and Synovial Fluid Cytokines and Pain Level at the Early Stage of Knee Osteoarthritis. *Nat. Volatiles Essent. Oils.*, 2021, vol. 8, no. 4, pp. 11121–11134.

20. Zhu J., Ruan G., Cen H., Meng T., Zheng S., Wang Y., Li B., Zhu Z., Han W., Winzenberg T., Wluka A.E., Cicuttini F., Wang B., Ding C. Association of Serum Levels of Inflammatory Markers and Adipokines with Joint Symptoms and Structures in Participants with Knee Osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, vol. 61, no. 3, pp. 1044–1052. DOI: [10.1093/rheumatology/keab479](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab479)

21. Gladkova E.V. Osobennosti immunnykh mekhanizmov regulyatsii remodelirovaniya khryashchevoy i kostnoy tkaney pri rannikh i pozdnykh proyavleniyakh pervichnogo i posttravmaticheskogo osteoartroza [Characteristics of Remodelling Regulatory Immune Mechanisms in Cartilage and Bone Tissues at Incipient and Late Presentations of Primary and Post-Traumatic Osteoarthrosis]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*, 2019, vol. 13, no. 2, pp. 748–750.

22. Hu N., Zhang J., Wang J., Wang P., Wang J., Qiang Y., Li Z., Wu T., Wang X., Wang Y., Li J., Liu X., Zhang J., Feng X., Ju B., Hao Z., Pu D., Lu X., Wang Q., He L. Biomarkers of Joint Metabolism and Bone Mineral Density Are Associated with Early Knee Osteoarthritis in Premenopausal Females. *Clin. Rheumatol.*, 2022, vol. 41, no. 3, pp. 819–829. DOI: [10.1007/s10067-021-05885-3](https://doi.org/10.1007/s10067-021-05885-3)

23. Klementeva V.I., Chernisheva T.V., Korochina K.V., Korochina I.E. Laboratory and Instrumental Study of Knee Joints in Patients with Early Gonarthrosis: Search for Relationship. *Meditsinskiy akademicheskii zhurnal*, 2020, vol. 20, no. 3, pp. 99–106 (in Russ.). DOI: [10.17816/MAJ43455](https://doi.org/10.17816/MAJ43455)

24. Singh S., Kumar D., Raja R. Role of Urinary CTX I in Early Diagnosis of Osteoarthritis. *MOJ Orthop. Rheumatol.*, 2015, vol. 3, no. 1, pp. 229–232. DOI: [10.15406/ajor.2015.03.00077](https://doi.org/10.15406/ajor.2015.03.00077)

25. Ren G., Krawetz R.J. Biochemical Markers for the Early Identification of Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Mol. Diagn. Ther.*, 2018, vol. 22, no. 6, pp. 671–682. DOI: [10.1007/s40291-018-0362-8](https://doi.org/10.1007/s40291-018-0362-8)

26. Omel'yanenko N.P., Slutskiy L.I. *Soedinitel'naya tkan' (gistofiziologiya i biokhimiya)* [Connective Tissue (Histophysiology and Biochemistry)]. Vol. 2. Moscow, 2010. 600 p.

27. Eldin A.B., Mohamed E.S., EL Zahraa Hassan F. The Role of Sclerostin in Knee Osteoarthritis and Its Relation to Disease Progression. *Egypt. J. Intern. Med.*, 2019, vol. 31, pp. 958–964. DOI: [10.4103/ejim.ejim\\_108\\_19](https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_108_19)

28. Vasiliadis E.S., Evangelopoulos D.-S., Kaspiris A., Benetos I.S., Vlachos C., Pneumatikos S.G. The Role of Sclerostin in Bone Diseases. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 3. Art. no. 806. DOI: [10.3390/jcm11030806](https://doi.org/10.3390/jcm11030806)

29. Min S., Shi T., Han X., Chen D., Xu Z., Shi D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of Leptin, Osteopontin, and Sclerostin in Patients with and Without Knee Osteoarthritis. *Clin. Rheumatol.*, 2021, vol. 40, no. 1, pp. 287–294. DOI: [10.1007/s10067-020-05150-z](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05150-z)

30. Munjal A., Bapat S., Hubbard D., Hunter M., Kolhe R., Fulzele S. Advances in Molecular Biomarker for Early Diagnosis of Osteoarthritis. *Biomol. Concepts*, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 111–119. DOI: [10.1515/bmc-2019-0014](https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0014)

31. Molnar V., Matišić V., Kodvanj I., Bjelica R., Jeleč Ž., Hudetz D., Rod E., Čukelj F., Vrdoljak T., Vidović D., Starešinić M., Sabalić S., Dobričić B., Petrović T., Antičević D., Borić I., Košir R., Zmrzljak U.P., Primorac D. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 17. Art. no. 9208. DOI: [10.3390/ijms22179208](https://doi.org/10.3390/ijms22179208)

32. Belova S.V., Gladkova E.V., Zubavlenko R.A., Romakina N.A., Ulyanov V.Yu. Local Changes in Connective Tissue and Systemic Evidences of Primary Osteoarthritis in Patients with Increased Risk of This Disease Development. *Prev. Clin. Med.*, 2019, no. 2, pp. 68–73 (in Russ.).

33. Min S., Wang C., Lu W., Xu Z., Shi D., Chen D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of the Bone Turnover Markers Dickkopf-1, Osteoprotegerin, and TNF- $\alpha$  in Knee Osteoarthritis Patients. *Clin. Rheumatol.*, 2017, vol. 36, no. 10, pp. 2351–2358. DOI: [10.1007/s10067-017-3690-x](https://doi.org/10.1007/s10067-017-3690-x)

34. Mazurov V.I., Trofimova A.S., Trofimov E.A. Risk Factors and Some Aspects of the Osteoarthritis Pathogenesis. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*, 2016, vol. 8, no. 2, pp. 116–124 (in Russ.).

35. Nelin N.I., Khomutov V.P. Rol' subkhondral'noy kosti pri osteoartroze i vozmozhnost' optimizatsii reparatsii osteokhondrogennykh struktur elektricheskim polem elektreta [The Role of the Subchondral Bone in Osteoarthritis and the Possibility of Optimizing the Repair of Osteochondrogenic Structures by the Electric Field of the Electret]. *Sovremennaya meditsina*, 2021, no. 2, pp. 10–14.

36. Novakov V.B., Novakova O.N., Churnosov M.I. Faktory riska i molekulyarnye osnovy etiopatogeneza osteoartroza kolennogo sustava (obzor literatury) [Risk Factors and Molecular Entities of the Etiopathogenesis of the Knee Osteoarthritis (Literature Review)]. *Geniy ortopedii*, 2021, vol. 27, no. 1, pp. 112–120. DOI: [10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120](https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-112-120)

37. Aleksandrova Yu.N. O sisteme tsitokinov [On the Cytokines System]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2007, vol. 86, no. 3, pp. 124–128.

38. Raymuev K.V., Ishchenko A.M., Malyshev M.E. Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*, 2018, vol. 10, no. 3, pp. 19–27. DOI: [10.17816/mechnikov201810319-27](https://doi.org/10.17816/mechnikov201810319-27)

39. Hu W., Chen Y., Dou C., Dong S. Microenvironment in Subchondral Bone: Predominant Regulator for the Treatment of Osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2020, vol. 80, no. 4, pp. 413–422. DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-218089](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218089)

40. Rajandran S.N., Ma C.A., Tan J.R., Liu J., Wong S.B.S., Leung Y.-Y. Exploring the Association of Innate Immunity Biomarkers with MRI Features in Both Early and Late Stages Osteoarthritis. *Front. Med. (Lausanne)*, 2020, vol. 7. Art. no. 554669. DOI: [10.3389/fmed.2020.554669](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.554669)

41. Ni F., Zhang Y., Peng X., Li J. Correlation Between Osteoarthritis and Monocyte Chemotactic Protein-1 Expression: A Meta-Analysis. *J. Orthop. Surg. Res.*, 2020, vol. 15. Art. no. 516. DOI: [10.1186/s13018-020-02045-2](https://doi.org/10.1186/s13018-020-02045-2)

42. van der Kraan P.M. Differential Role of Transforming Growth Factor-Beta in an Osteoarthritic or a Healthy Joint. *J. Bone Metab.*, 2018, vol. 25, no. 2, pp. 65–72. DOI: [10.11005/jbm.2018.25.2.65](https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.2.65)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z106

*Elena A. Galashina\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6209-9120>  
*Ekaterina V. Gladkova\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6207-2275>  
*Vladimir Yu. Ul'yanov\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9466-8348>

\*V.I. Razumovsky Saratov State Medical University  
(Saratov, Russian Federation)

## BIOLOGICAL MARKERS OF SUBCHONDRAL BONE METABOLISM AND IMMUNE INFLAMMATORY FACTORS IN EARLY STAGES OF PRIMARY OSTEOARTHRITIS (Review)

The heterogeneity of osteoarthritis pathogenesis is determined by combinations of various parameters indicating the degree of joint degradation at the early stages of the disease. Subchondral bone metabolism markers in body fluids can indicate pathological degenerative processes in the articular tissue. The role of inflammatory factors in the development of articular damage in osteoarthritis is widely discussed in modern literature. In this regard, the purpose of the review was to analyse the data of Russian and foreign scientific literature on the pathogenetic role of subchondral remodelling and immune inflammation factors in early manifestations of primary osteoarthritis in larger joints. The scientific studies of 2015–2022 were retrieved from Medline,

PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central archives, as well as using Google and SpringerLink platforms, and Elsevier. The following keywords were searched for both in Russian and in English: *primary osteoarthritis, early stages, subchondral remodelling, bone resorption markers, bone tissue formation markers, cytokines, interleukins, chemokines, anabolic growth factors, RANKL*. The analysis revealed that bone resorption and formation markers, representing the tumour necrosis factor superfamily, a number of interleukins, chemokines, and anabolic growth factors can be involved in the pathogenesis of early manifestations of primary osteoarthritis in larger joints. The literature review suggests that subchondral bone remodelling is important in the pathogenesis of incipient osteoarthritis, whose main metabolic aspects can be objectified through biochemical markers identified in body fluids and joint tissues.

**Keywords:** *primary osteoarthritis pathogenesis, early stages of primary osteoarthritis, subchondral remodelling, bone metabolism markers, cytokines, interleukins, chemokines, anabolic growth factors.*

Received 14 April 2022

Accepted 16 August 2022

Published 27 September 2022

Поступила 14.04.2022

Принята 16.08.2022

Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Elena Galashina, address: ul. Chernyshevskogo 148, Saratov, 410002, Russian Federation;  
e-mail: koniuchienko1983@mail.ru

**For citation:** Galashina E.A., Gladkova E.V., Ul'yanov V.Yu. Biological Markers of Subchondral Bone Metabolism and Immune Inflammatory Factors in Early Stages of Primary Osteoarthritis (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 275–286. DOI: 10.37482/2687-1491-Z106

УДК 615.823

DOI: 10.37482/2687-1491-Z107

**ПОПУЛЯРНЫЕ СПА-ПРОЦЕДУРЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ  
АВТОРСКОГО МЕТОДА ВИБРОАКУСТИЧЕСКОГО МАССАЖА  
ПОЮЩИМИ ЧАШАМИ В ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ (обзор)**

*В.О. Огуй\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-9824>

\*Уральский государственный университет физической культуры  
(г. Челябинск)

Традиции спа-культуры зародились в Древней Греции и получили развитие в наши дни, обогатившись различными мануальными и аппаратными методиками. Санаторно-курортная сфера имеет много общего со спа-направлением, однако лечение здесь осуществляется по строгим медицинским показаниям. мода на спа-процедуры постепенно распространяется за пределы Западной Европы и не обходит стороной Россию, что требует тщательного изучения возможностей применения спа-методов в отечественной оздоровительной практике. В последние годы набирает популярность виброакустический массаж с использованием поющих чаш. Цель настоящей работы – обзор наиболее востребованных курортных и спа-процедур и определение возможности применения авторского метода виброакустического массажа поющими чашами (патент RU 2687006 С1) в оздоровительной практике. Проведенное исследование литературных источников показало, что среди мануальных методов в санаторно-курортной сфере и спа наиболее востребованы массаж и обертывание, а среди аппаратных – вакуумная терапия, вибротерапия, хромотерапия, воздействие микротоков, ароматерапия. Виброакустический массаж поющими чашами имеет признаки как мануальных, так и аппаратных техник массажа, поскольку требует участия массажиста, но использует и воздействие физическими факторами (звук, вибрация) при помощи специальных устройств. Авторский метод виброакустического массажа поющими чашами улучшает качество сна, физическое и эмоциональное состояние, стабилизирует психические процессы, уменьшает депрессию, личностную и ситуативную тревожность, снижает болевые ощущения, что в конечном итоге приводит к повышению активности и нормализации социальной жизни людей. Данный метод отличают экологичность, безопасность, дешевизна, отсутствие взаимодействия с основной терапией и выраженных побочных эффектов, поэтому он может стать актуальной и полезной процедурой в санаториях и спа-учреждениях.

**Ключевые слова:** спа, вибротерапия, вибромассаж, виброакустический массаж, поющие чаши, телесная психотерапия.

---

**Ответственный за переписку:** Огуй Виктор Олегович, адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Орджоникидзе, д. 1; e-mail: doktornn@yandex.ru

**Для цитирования:** Огуй В.О. Популярныe спа-процедуры и перспективы применения авторского метода виброакустического массажа поющими чашами в оздоровительной практике (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 3. С. 287–300. DOI: 10.37482/2687-1491-Z107

Понятие спа объединяет в себе физиотерапевтические методы, связанные с водой. К спа, как правило, относят бальнеотерапию, водолечение, талассотерапию, однако в спа-учреждениях могут предлагать широкий спектр оздоровительных методик. Термальные источники с древних времен были основой термальной культуры и построенного на ней бизнеса. Центральный европейский регион очень богат термальными водами, чем объясняется значительное развитие спа-культуры в Европе. Популярны курортные города эффективно сотрудничают с высшими учебными учреждениями, которые обеспечивают пополнение кадрового ресурса, обучение специалистов, распространение технологических достижений и т. д. [1]. Целью настоящей работы является обзор наиболее популярных курортных и спа-процедур и определение места виброакустического массажа поющими чашами в оздоровительной практике.

Предположительно, аббревиатура SPA произошла от латинской фразы *sanitas per aqua* (здоровье через воду). Однако такое толкование встречается лишь начиная с XX века [2]. Лечебные термальные курорты, в которых использовали ванны с природной минеральной водой, упоминались в медицинских текстах еще во II веке нашей эры. О них писали Сенека, Орибасиус, Витрувий, Плиний Старший. Хорошо известны термы Каракаллы и Диоклетиана (Рим), термы Антонина в древнем Карфагене (современный Тунис), Императорские термы в Трире (Германия) и т. д. Культура лечения минеральными водами уходит в глубокую древность. В наши дни термальные курорты сочетают классические бальнеологические процедуры с нововведениями. Современные спа-курорты предлагают туристам многочисленные услуги, включая бассейны, ванны, душевые, спреи, печи, пелоиды (термальные грязи), любые глиняные и травяные обертывания [3].

Спа-процедуры влияют на все органы чувств и представляют собой комплексное воздействие на органы зрения (пейзажи), обо-

няние (ароматерапия), осязание (массаж, обертывание и др.), слух (тишина или музыка). Инвазивные процедуры полностью исключаются. Чаще всего в спа не практикуется курс процедур, а оказывается единовременное воздействие в течение 2–6 ч, что в ряде случаев очень удобно для занятых клиентов, которые выбирают выходной день для реабилитации [2]. Термальные спа-процедуры полезны при артритах, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите, поясничных болях и прочих опорно-двигательных патологиях [4, 5]. Обычно используют сочетания нескольких методов для достижения наибольшего эффекта. Так, ванны с кипящей минеральной водой (36 °С, 15 мин), аппликации гидроминеральной грязи (45 °С, 20 мин), сеансы гидроструйной обработки минеральной водой (39 °С) и занятия по самомобилизации в бассейне с минеральной водой (32 °С, 20 мин) в течение 3 недель приводили к уменьшению боли, улучшению функции и качества жизни у пациентов с хронической болью в плече [4].

Национальный стандарт РФ (ГОСТ Р 55317–2012) содержит классификацию спа-процедур, к основным видам которых отнесены: водные процедуры (ванна, душ); талассопроцедуры (талассотерапия, альготерапия, водорослевые обертывания, песочные ванны); термопроцедуры (термо-, крио-, банные процедуры, «ледяной грот»); мануальные процедуры (очищение кожи (скрабирование, гоммаж), обертывание, аппликации, массажи, спа-уход за кожей и ногтями) [6] и др. Можно также выделить группу аппаратных спа-методов: вакуумная терапия, хромотерапия, вибротерапия, ароматерапия, общая термотерапия, воздействие микротоками, радиочастотный лифтинг. Из методов общей термотерапии наиболее востребованы кедровые фитобочки, инфракрасные кабины, русские и турецкие бани, сауны [2]. В спа-учреждениях чаще всего выполняют такие виды массажа, как лимфодренажный, медовый, антицеллюлитный, аромамассаж, стоунтерапия, массаж травяными масляными мешочками. Также популярны

тайский, китайский, балийский, тибетский и другие виды массажа [2].

Спа-сегмент представляет собой диверсификацию санаторно-курортной деятельности. По мнению потребителей, спа – это облегченная альтернатива санаторно-курортному лечению, из-за чего граница между этими двумя направлениями постоянно размывается. Сотрудники Международной ассоциации спа (International SPA Association, ISPA) заявляют, что предназначением спа является улучшение общего состояния человека с помощью большого перечня оздоровительных процедур, которые могут включать также эстетические техники, здоровое питание, духовные практики [7]. В этом заключается отличие спа-учреждений от классических санаторно-курортных, специализирующихся на лечении определенных заболеваний и функциональных расстройств. Кроме того, курорты часто привязаны к определенной местности, предоставляющей пациентам природные лечебные факторы.

**Мануальные методы в санаторно-курортной сфере и спа.** Избыточное влияние стресса на человека приводит к различным физическим и эмоциональным расстройствам. **Мануальный массаж** оказывает разностороннее воздействие на организм в целом. *Релаксирующий массаж* снижает мышечный тонус, противодействует развитию контрактур [8].

Одним из эффективных методов лечения последствий стресса может стать *ароматерапевтический массаж*, с помощью которого снимают стресс у здоровых людей, лечат боль, депрессию, тревогу у онкологических больных. J.J. Wu et al. изучали воздействие ароматерапевтического массажа на женщин, у которых были дети, страдающие синдромом дефицита внимания и гиперактивности и наблюдавшиеся у психиатра. Женщин лечили ароматерапевтическим массажем по 40 мин 2 раза в неделю на протяжении 4 недель. После окончания курса у всех женщин улучшились субъективные оценки тревожности, депрессии и уровня социального благополучия; увеличилась активность мозговых  $\alpha$ -волн, в слюне снизился уровень кортизо-

ла, а в плазме крови повысилась концентрация нейротрофического мозгового фактора. Таким образом, у испытуемых наблюдалось снижение уровня стресса, определяемого субъективными и объективными маркерами [9].

*Массаж туйна* нередко практикуется в спа-учреждениях. Данная методика является одним из наиболее древних видов массажа в китайской традиционной медицине. В работе E. Husanah, M. Megasari было показано, что сеансы массажа туйна очень эффективны для маленьких детей с отклонениями в наборе веса и роста. Курс массажа туйна позволил улучшить росто-весовые показатели в соответствии с возрастными нормами [10].

*Гидростатический массаж* может быть полезным при определенных патологиях. Струя воды, подаваемая под давлением, воздействует на определенную глубину кожной поверхности. Вертикальное положение человека (стоя на ногах) способствует наибольшему гидростатическому эффекту. Гидростатическое давление усиливает венозную циркуляцию, устраняет отеки, действуя подобно биндажу. Кроме того, повышается продукция мочи. При гидростатической обработке тела в течение 1 ч количество производимой мочи увеличивается на 50 %. Фактически эффект устранения отеков реализуется благодаря воздействию на функцию почек [11]. Ежедневные гидромассажные ванны (курс – 3 недели) могут быть очень эффективны в лечении остеоартроза коленного сустава. В испытаниях на 60 пациентах клинически значимые улучшения сохранялись и через 3 месяца после прекращения лечения [12].

*Массаж в сочетании с грязевыми ваннами и физиотерапией* успешно применяется в лечении ревматических, сердечно-сосудистых и гинекологических заболеваний. Кроме того, он нормализует артериальное давление у гипертоников и уменьшает циркадные колебания давления [13].

*Классический ручной массаж* обладает многими целебными эффектами. Механические стимулы влияют на метаболизм в мышцах, активируя синтез белка для противодей-

ствия механическим нагрузкам. В опытах на животных было показано, что воздействие массажа (циклические сжимающие нагрузки) приводит к увеличению площади поперечного сечения мышечных волокон на 18 %. Ручной массаж оказывает выраженное анаболическое действие на скелетные мышцы и может быть полезен при атрофии мышц после длительной иммобилизации [14].

Разные виды массажа имеют свою специфику, но в большинстве случаев обладают схожим действием. Сравнение эффектов *шведского и тайского массажей* показало, что оба метода благотворно влияют на физическое, эмоциональное и психическое состояние за счет улучшения сна, глубокого расслабления, снятия мышечного напряжения и стресса. Тайский массаж дополнительно давал ощущение энергии, психологической стимуляции и обладал более длительным эффектом. В то же время шведский массаж приводил к большей релаксации [15].

**Обертывания** также относятся к перечню мануальных спа-процедур, хотя их стали использовать и в санаторно-курортных учреждениях. Существует множество видов обертываний: горячие, холодные, грязевые, альгинатные, травяные и т. д. Их эффект в основном определяется составом и температурным фактором.

*Грязевые обертывания* относятся к гидротермическим процедурам, они увеличивают способность иммунной системы противостоять вирусным инфекциям, снижают риск хронических заболеваний, улучшают здоровье населения, способствуют нормализации психологического состояния, повышают качество сна, уменьшают стресс, улучшают социальные связи. Гидротермальная терапия вызывает гормональный стрессовый ответ, который повышает устойчивость к патогенам и вредным экзогенным раздражителям. Грязевые процедуры отвечают строгим требованиям безопасности и эффективности [16].

Многие века люди использовали лечебную грязь для выведения токсинов, стимуляции иммунитета, лечения псориаза, угрей, депрессии

и потери волос. Индустрия красоты широко применяет грязевую глину, маски, обертывания, мыло и ванны. Очень популярны лечебные грязи Мертвого моря (Израиль), Баден-Бадена (Германия), Ахталы (Грузия) и др. В целебные свойства природной грязи вносят вклад геологические, гидрологические, климатические, физико-химические и биологические факторы. Образование пелоидов связано с функционированием минеральных и термальных источников в районах активного вулканизма [17].

*Холодное обертывание морскими водорослями* в сочетании со стандартной медикаментозной терапией и техникой эластичной компрессии повышает эффективность терапии при хронической венозной недостаточности. Компоненты бурых водорослей способствуют ускорению микроциркуляции в лимфатической системе, улучшают дренаж и периферическую гемодинамику. В результате такого воздействия уменьшаются гипоксия, воспаление и увеличивается трофика тканей, повышается качество жизни пациентов [18].

Из-за постоянно расширяющегося спектра предлагаемых услуг невозможно выделить перечень методов, характерных для санаторно-курортного лечения или спа-направления. Можно отметить, что в санаторно-курортной практике упор в основном идет на лечение и реабилитацию пациентов при строго определенном (часто профессиональном) заболевании, а значительная доля процедур носит локальный характер. Спа-процедуры, напротив, характеризуются общими релаксирующим и оздоровительным эффектами, и зоной их воздействия может быть весь организм.

С учетом вышесказанного можно резюмировать, что сильными сторонами мануальных методов в спа являются благотворное влияние на психоэмоциональный фон, глубокая релаксация, безопасность и хорошая переносимость.

**Аппаратные методы в санаторно-курортной сфере и спа.** Одним из популярных и востребованных методов в санаторно-курортной сфере и спа является *вакуумная терапия*.

В ее основу положено воздействие вакуумных банок, которые позже преобразовались в аппараты вакуумной терапии. Согласно воззрениям традиционной китайской медицины, баночная терапия устраняет дисбаланс во внутреннем биополе человека. Для терапии используют металлические чашки с возможностью их нагревания или банки вакуумного типа. Их воздействие создает неполный вакуум, который мобилизует локальный кровоток (по месту установки и движения банки) и улучшает заживление, снимает боль, лечит спортивные травмы. Банки делают из пластика, стекла, резины, бамбука. Они могут иметь различные конструкции и назначение. Например, миофасциальные банки нужны для работы с мышцами и скелетными структурами. Они оснащены дополнительными механизмами для создания вакуума. В руках подготовленного специалиста банки безопасны. К местным осложнениям вакуумной терапии можно отнести синяки, рубцы, ожоги, воспаление подкожного жирового слоя (панникулит) и образование абсцесса. Системные последствия проявляются анемией, головокружением, вазовагальным приступом, бессонницей, головными болями, тошнотой [19].

В настоящее время делаются попытки лечить ожирение с помощью вакуумной терапии. Группе девочек 13–17 лет ( $n = 28$ ) с ожирением назначили вакуумную терапию в протоколе комбинированного лечения. После окончания курса наблюдались достоверные уменьшения окружности талии и бедер, толщины кожной складки и индекса массы тела. Тем не менее эти эффекты не превосходили изменений в контрольной группе, получавшей лечение в спа-капсуле [20].

Осознанно и неосознанно человечество практиковало *ароматерапию* с древних времен, используя разные части растений с лечебной целью. Постепенно эфирные масла трав стали средством профилактики заболеваний. На сегодняшний день ароматерапия – это признанная ВОЗ форма лечения, которая уменьшает боль, улучшает настроение, рас-

слабляет, снимает тревогу и стресс. Очень важно знать состав эфирных масел, чтобы понимать оказываемые ими воздействия. Так, эфирное масло лаванды (*Lavandula ssp.*) обладает антибактериальным, противогрибковым, седативным, ветрогонным и антидепрессивным свойствами. Масло ромашки аптечной (*Matricaria recutita*) известно как спазмолитическое и анксиолитическое средство с умеренной антиоксидантной и антимикробной активностью. Сочетание масел этих двух растений обладает выраженным антистрессовым эффектом [21]. В систематическом обзоре S.-S. Tsai et al. было показано, что ароматерапия улучшает физиологическое и психологическое здоровье в послеродовом периоде, уменьшая тревожность, депрессию, дистресс, усталость, стресс, улучшая настроение, снижая боль (от трещин сосков и после кесарева сечения, после эпизиотомии и т. д.). Не наблюдалось сколько-нибудь ощутимых побочных эффектов, связанных с ароматерапией [22].

*Хромотерапия* (цветотерапия) представляет собой метод лечения, использующий видимый световой спектр электромагнитного излучения. Хромотерапия – это популярный метод лечения, воздействующий на поведение и мозг людей, его издавна применяли в Египте, Индии, Китае. Каждый цвет в спектре обладает собственной специализацией. В зависимости от недуга подбирают разные цвета. Например, синий или фиолетовый цвета обладают противовоспалительным и успокаивающим действием, зеленый – способствует очищению, связан с сердцем, легкими и лимфатической системой, белый и желтый – стимулируют лимфатическую систему, красный – бодрит, но может вызывать перенапряжение, если человек и так уже взволнован [23–25].

Существует много разновидностей хромотерапии на сегодняшний день. Так, согласно исследованию А.М. Yoshizumi et al., хромотерапия ушной раковины в 93 % случаев эффективна при лечении фобий, психологической травмы, панических расстройств [26].

*Микротоковые воздействия* достаточно давно применяются в косметологии и спа-учреждениях. Недавно было показано, что микротоки ускоряют заживление кожных повреждений. Микротоки в среде, содержащей цинк и серебро, усиливают миграцию клеток кератиноцитов. Кроме того, микротоки продуцируют небольшое количество перекиси водорода, которая поддерживает стерильность места воздействия [27].

*Вибрационный массаж* с помощью специальных аппаратов показал свою эффективность в спа и спортивной реабилитации. Вибромассаж в спа-капсуле способствует усилению локального кровотока и лимфооттока, активации трофики тканей, активации гипоталамо-гипофизарной системы и мобилизации адаптационных возможностей организма [28]. Использование предварительного вибромассажа с целью ускорения процессов восстановления улучшало спортивную работоспособность пауэрлифтеров [29]. Подробнее о вибрационном воздействии будет сказано ниже.

Выгодными сторонами аппаратных методов являются их сильный эффект и чрезвычайное разнообразие, что дает возможность максимально расширить спектр показаний к их назначению. Кроме того, методы легко переносятся пациентами, дают хорошие терапевтические результаты и редко сопровождаются неблагоприятными побочными эффектами.

Сочетанное использование нескольких аппаратных спа-методов помогает активно бороться с тяжелыми психоэмоциональными расстройствами. Так, комбинация вибротерапии с хромотерапией, мелотерапией, ароматерапией и аэроионотерапией приводила к значительному снижению тяжести эмоциональных нарушений (тревожность, депрессия) у женщин 45–50 лет. Улучшения фиксировались через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения. В то же время применение традиционных методов только усугубляло тяжесть состояния [30].

**Виброакустический массаж поющими чашами: истоки и перспективы метода.** В последние годы набирает популярность массаж с использованием так называемых поющих чаш, основанный на виброакустических воздействиях. Однако предшественниками данного метода в медицинской и спортивной практике были вибрационные и акустические процедуры.

Наиболее типичным примером акустической терапии служит *музыкальная терапия*, которая, согласно современной концепции, представляется системой психосоматической коррекции здоровья человека с помощью музыкально-акустического воздействия. Еще в конце XIX века И.Р. Тарханов доказал, что приятная музыка способна замедлять пульс, повышать силу сердечных сокращений, приводить к расширению сосудов и нормализации артериального давления, при этом раздражающая музыка имеет прямо противоположный эффект [31]. Через посредство центральной нервной системы музыка оказывает влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную, мышечную и пищеварительную системы. Музыка способна улучшать психоэмоциональное самочувствие, нормализовать вегетативный баланс, изменять электропроводность кожи в точках акупунктуры и т. д. Основные эффекты музыкальной терапии определяются слуховым, вибротактильным, акупунктурно-меридианным и биорезонансным компонентами [32].

*Вибрационная терапия* имеет множественные эффекты, включая снижение веса. Существует много способов реализации этой методики. Часто используют виброплатформы с вибрацией всего тела либо оказывают локальные воздействия на отдельные участки. Вибрации меняют мышечный тонус за счет возбуждения рефлексов и натяжения фасций. Вибротерапия сопровождается расширением сосудов, повышением температуры, улучшением микроциркуляции, перераспределением лимфы, восстановлением эластичности артерий. Во время такого вмешательства стимулируются оксигенация и трофика тканей,

уменьшаются области ишемии, ускоряется заживление, улучшается внешний вид кожи. Вибрации способствуют дренажу в дыхательных путях, что опосредованно приводит к улучшению физической формы, особенно у пожилых людей. Вибромассаж устраняет целлюлит и делает тело более подтянутым [33]. Последнее было показано на 10 женщинах 21–23 лет, которые прошли 4-недельный сеанс вибротерапии на аппарате Vitberg (Nowy Sącz, Польша). Через 4 недели занятий окружность бедра уменьшилась на 1,5 см, а талии – на 2,3 см, при том что никакие другие воздействия не осуществлялись. Таким образом, колебательно-циклоидная вибротерапия может быть эффективным инструментом в лечении ожирения и целлюлита [33].

Вибротерапия в сочетании с лимфодренажем оказалась успешна в лечении липедемы, что было показано на группе женщин ( $n = 15$ ), которую сравнивали с контрольной группой, получавшей только лимфодренаж ( $n = 15$ ). Размеры липедемы в первой группе сократились (на 1,1–3,2 см) больше, чем во второй, и качество жизни значительно улучшилось [34].

Вибротерапия хорошо показала себя при хронических болевых синдромах. В частности, использование нового вибротерапевтического аппарата (Cellconnect Impulse), передающего низкочастотные вертикальные ударные волны, приводило к значительному уменьшению хронических болей в спине и повышению качества жизни [35].

Комбинацией рассмотренных методов является *виброакустическая терапия*, объединяющая эффекты акустических и механических колебаний. Типичным примером виброакустической терапии служат поющие чаши, способные генерировать сложные сочетания гармоник, оказывающих многочисленные благотворные эффекты на организм человека.

Поющие чаши обнаруживались еще при археологических раскопках в Китае (датированы серединой первого тысячелетия до нашей эры). Сейчас поющие чаши массово представлены в продаже в Индии, Непале и Тибете, возможно, поэтому их называют тибетскими или гималайскими. Современные поющие чаши производят из сплава, близкого по составу к сплаву колокольной бронзы. Считается, что металлы такого сплава индуцируют собственные гармоники и вместе они производят звук богатой тональности, характерный для тибетских чаш. Существует предположение, что в древности чаши использовали для духовных церемоний, но постепенно был замечен их выраженный терапевтический эффект. Однако, как выясняется, предполагаемая древность поющих чаш и их связь с Тибетом довольно спорны<sup>1</sup>.

Вероятно, вибрации, издаваемые поющими чашами, резонируют с собственными колебаниями клеток и структур организма. Лучше всего вибрации воспринимают руки и ступни ног, изобилующие соответствующими рецепторами, способными воспринимать звуковые и механические колебания [36]. Показано, что вибрационный массаж поющими чашами активизирует нервные центры, улучшает корково-подкорковые взаимодействия и функционирование эндокринных желез, повышает регенерацию, усиливает восстановительные процессы в нервах, нормализует трофические процессы и благотворно влияет на адаптацию организма [37].

В 2018 году был разработан авторский способ виброакустического массажа поющими чашами (государственный патент на изобретение RU 2687006 C1, автор и патентообладатель – В.О. Огуй) [38]. Данный массаж выполняется с помощью металлического инструмента «поющая чаша», имеющего форму сосуда с внутренним диаметром 250 мм, который размещается

<sup>1</sup>Joffe B. Tripping On Good Vibrations: Cultural Commodification and Tibetan Singing Bowls. URL: <https://savageminds.org/2015/10/31/tripping-on-good-vibrations-cultural-commodification-and-tibetan-singing-bowls/> (дата обращения: 07.09.2022).

непосредственно на теле массируемого. Из поющей чаши выполняется извлечение вибрации посредством удара колотушкой с резиновым наконечником о верхний край чаши. После окончания вибрации поющая чаша перемещается в следующее положение согласно направлению массажных движений, при этом происходит воздействие звуковыми волнами или на все тело массируемого, или локально.

Изобретение относится к восстановительной медицине и может быть использовано для коррекции тревожных и инсомнических расстройств. В предварительных испытаниях было продемонстрировано, что указанный метод улучшает качество сна, физическое и эмоциональное состояние, стабилизирует психические процессы, уменьшает депрессию, личностную и ситуативную тревожность, снижает болевые ощущения, что в конечном итоге приводит к повышению активности и нормализации социальной жизни людей [39–41]. Кроме того, было показано, что поющие чаши, генерируя сложные звуки, могут менять кожную проводимость, воздействовать на  $\alpha$ -ритмы электроэнцефалограммы, улучшать функционирование кардиореспираторной системы, повышать сатурацию крови [42].

Метод виброакустического массажа с использованием поющих чаш можно охарактеризовать как пограничную технику, стоящую на стыке аппаратных и мануальных методов. С одной стороны, здесь используются акустические и механические колебания, т. е. физические факторы, а с другой, оказывается мануальное, контактное воздействие на ту или иную зону тела, которая воспринимает вибрации. Глубокое релаксирующее и антистрессовое действие роднит данную методику с мануальным направлением в спа.

К сильным сторонам виброакустического массажа поющими чашами относятся: экологичность метода (не сопровождается токсическими воздействиями, минимальный углеродный след, возможность легкой переработки аппарата при поломке); отсутствие затрат электроэнергии (ручная методика, не

требующая электроэнергии или батарей); долговечность компонентов инструмента (бронза); отсутствие лекарственных взаимодействий и выраженных побочных эффектов; хорошая переносимость пациентами; отсутствие серьезных осложнений.

Кроме того, с учетом непростой эпидемиологической ситуации, имеющей место в период пандемии COVID-19, дополнительными преимуществами данного вида массажа служат легкость дезинфекции инструмента и отсутствие контакта с кожей и слизистыми оболочками, поскольку виброакустическое воздействие осуществляется через одежду, а сам массажист (и пациент) может быть экипирован средствами индивидуальной защиты. Таким образом, авторский метод виброакустического массажа поющими чашами согласно протоколу государственного патента на изобретение RU 2687006 C1 может стать эффективным дополнением к практикуемым в спа-учреждениях и санаториях техникам.

**Заключение.** Зародившаяся в Европе спа-культура дошла до наших дней, обогатившись процедурами, пришедшими из других стран и практик древнего мира. Хотя в основу лечения было положено воздействие термальными водами, только ими дело не ограничилось. Прежде всего, понятие спа предполагает комплексное влияние природно-климатических факторов, включая солнце, ветер, морскую и термальную воду, лицезрение прибрежных и иных природных ландшафтов, вдыхание морского воздуха, двигательную активность и т. д. Кроме того, элементами спа стали ручные и аппаратные методики, полезное действие которых в настоящее время является научно доказанным.

Санаторно-курортное направление, в отличие от спа, характеризуется строгим научно обоснованным медицинским подходом (лечение определенных заболеваний и реабилитация пациентов). Применяемые в санаториях технологии во многом пересекаются с перечнем, принятым в спа, и спектр предлагаемых услуг неуклонно расширяется, что не дает возможности выделить процедуры, специфичные для какого-то одного сектора.

Метод виброакустического массажа поющими чашами согласно протоколу государственного патента на изобретение RU 2687006 С1 объединяет в себе достоинства вибрационной и акустической терапии. В настоящий момент публикуется много статей, подтверждающих физиологическое действие данной техники. Виброакустический массаж можно отнести как к аппаратному, так и к мануальному направлению, поскольку он подразумевает воздействие физическими факторами (звук, вибрация) при помощи специальных устройств и в то же время выполняется контактным способом. Его действие во многом напоминает духовные (медитативные)

практики, приводящие к повышению уровня эмоционального, психического и физического благополучия. Таким образом, виброакустический массаж поющими чашами является перспективным методом для внедрения в санаторно-курортную отрасль и спа, поэтому требует дальнейшего изучения и физиологического обоснования. Учитывая указанные выше достоинства авторского метода виброакустического массажа поющими чашами, можно предположить, что данная техника будет полезной и востребованной в санаторно-курортных и спа-учреждениях.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Rodek N., Máhr T., Birkner Z. Innovation in the Service Sector: A Possible Recipe for Success for the Spa Towns of Central Europe // Proceedings of the ENTRENOVA – ENTERprise REsearch INNOVATION Conference. Virtual Conference, 10–12 September 2020. Zagreb, 2020. Vol. 6. P. 504–511.
2. Волотовская А.В. Лечебные физические факторы как основа спа-терапии // Междунар. обзоры: клин. практика и здоровье. 2013. № 3. С. 112–120.
3. Gómez Pérez C.P., González Soutelo S., Mourelle Mosqueira M.L., Ledigo Soto J.L. Spa Techniques and Technologies: From the Past to the Present // Sustain. Water Resour. Manag. 2019. Vol. 5. P. 71–81. DOI: [10.1007/s40899-017-0136-1](https://doi.org/10.1007/s40899-017-0136-1)
4. Chary-Valckenaere I., Loeuille D., Jay N., Kohler F., Tamisier J.N., Roques C.F., Boulange M., Gay G. Spa Therapy Together with Supervised Self-Mobilisation Improves Pain, Function and Quality of Life in Patients with Chronic Shoulder Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial // Int. J. Biometeorol. 2018. Vol. 62, № 6. P. 1003–1014. DOI: [10.1007/s00484-018-1502-x](https://doi.org/10.1007/s00484-018-1502-x)
5. Bernetti A., Mangone M., Alviti F., Paolucci T., Attanasi C., Murgia M., Di Sante L., Agostini F., Vitale M., Paoloni M. Spa Therapy and Rehabilitation of Musculoskeletal Pathologies: A Proposal for Best Practice in Italy // Int. J. Biometeorol. 2020. Vol. 64, № 6. P. 905–914. DOI: [10.1007/s00484-019-01731-z](https://doi.org/10.1007/s00484-019-01731-z)
6. ГОСТ Р 55317–2012. Услуги населению. Спа-услуги. Термины и определения. Введ. 2014–01–01. М.: Стандартинформ, 2019. 10 с.
7. Никитина О.А., Воронцова Г.Г. Диверсификация санаторно-курортной деятельности и особенности развития спа-сегмента в индустрии гостеприимства // Фундам. исследования. 2014. № 8-3. С. 693–696.
8. Зюков И.М. Особенности реабилитации пациентов с ДЦП // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2018. Т. 17, № 4. С. 214–218. DOI: [10.18821/1681-3456-2018-17-4-214-218](https://doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-4-214-218)
9. Wu J.J., Cui Y., Yang Y.S., Kang M.S., Jung S.C., Park H.K., Yeun H.Y., Jang W.J., Lee S., Kwak Y.S., Eun S.Y. Modulatory Effects of Aromatherapy Massage Intervention on Electroencephalogram, Psychological Assessments, Salivary Cortisol and Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor // Complement. Ther. Med. 2014. Vol. 22, № 3. P. 456–462. DOI: [10.1016/j.ctim.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.04.001)
10. Husanah E., Megasari M. Tuina Massage Effectiveness on Weight Gain of Toddlers at BPM Cahaya Bunda Pekanbaru // J. Midwifery Nurs. 2021. Vol. 3, № 1. P. 56–58.
11. Salvo S.G. Massage Therapy: Principles and Practice. Lake Charles: Elsevier, 2020. 758 p.
12. Cantista P., Maraver F. Balnotherapy for Knee Osteoarthritis in S. Jorge: A Randomized Controlled Trial // Int. J. Biometeorol. 2020. Vol. 64. P. 1027–1038. DOI: [10.1007/s00484-020-01911-2](https://doi.org/10.1007/s00484-020-01911-2)

13. *Ekmekcioglu C., Strauss-Blasche G., Feyertag J., Klammer N., Marktl W.* The Effect of Balneotherapy on Ambulatory Blood Pressure // *Altern. Ther. Health Med.* 2000. Vol. 6, № 6. P. 46–53. PMID: [11076446](#)
14. *Miller B.F., Hamilton K.L., Majeed Z.R., Abshire S.M., Confides A.L., Hayek A.M., Hunt E.R., Shipman P., Peelor III F.F., Butterfield T.A., Dupont-Versteegden E.E.* Enhanced Skeletal Muscle Regrowth and Remodelling in Massaged and Contralateral Non-Massaged Hindlimb // *J. Physiol.* 2018. Vol. 596, № 1. P. 83–103. DOI: [10.1113/JP275089](#)
15. *MacSween A., Lorrimer S., van Schaik P., Holmes M., van Wersch A.* A Randomized Crossover Trial Comparing Thai and Swedish Massage for Fatigue and Depleted Energy // *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2018. Vol. 22, № 3. P. 817–828. DOI: [10.1016/j.jbmt.2017.09.014](#)
16. *Cohen M.* Hydrothermal Facilities: Essential Services in the Age of Pandemic // *Int. J. Spa Wellness.* 2020. Vol. 3, № 1. P. 60–65. DOI: [10.1080/24721735.2020.1838144](#)
17. *Rasskazov S., Xie Z., Yasnygina T., Chuvashova I., Wang X., Arsentev K., Sun Y., Fang Z., Zeng Y.* Geochemical and Clay-Mineral Study of Healing Mud from Wudalianchi, NE China // *Geodyn. Tectonophys.* 2017. Vol. 8, № 3. P. 539–544. DOI: [10.5800/GT-2017-8-3-0285](#)
18. *Бадмиева В.А., Трухачева Н.В., Анханова Т.В.* Оптимизация лечения хронической венозной недостаточности нижних конечностей с использованием современного метода талассотерапии // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2013. Т. 90, № 5. С. 18–22.
19. *Dalton E.L., Velasquez B.J.* Cupping Therapy: An Alternative Method of Treating Pain // *Open Public Health J.* 2017. Vol. 2, № 2. P. 59–63. DOI: [10.17140/PHOJ-2-122](#)
20. *Машанская А.В., Погодина А.В., Астахова Т.А., Храмова Е.Е., Кравцова О.В., Власенко А.В., Зурбанова Л.В., Рычкова Л.В.* Современные технологии реабилитации подростков с ожирением // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2018. Т. 95, № 4. С. 24–30. DOI: [10.17116/kurort20189504124](#)
21. *Paula D., Luis P., Olívia R.P., João S.M.* Aromatherapy in the Control of Stress and Anxiety // *Altern. Integr. Med.* 2017. Vol. 6, № 4. Art. № 248. DOI: [10.4172/2327-5162.1000248](#)
22. *Tsai S.-S., Wang H.-H., Chou F.-H.* The Effects of Aromatherapy on Postpartum: A Systematic Review // *J. Nurs. Res.* 2020. Vol. 28, № 3. Art. № e96. DOI: [10.1097/jnr.0000000000000331](#)
23. *Gopta R.* Color Therapy in Mental Health and Well-Being // *IJARESM.* 2021. Vol. 9, № 9. P. 1068–1076.
24. *Бектаева А.Э.* Цветотерапия: психология цвета // *Проблемы соврем. науки и образования.* 2020. № 2(147). С. 84–92.
25. *Сахаров С.П., Сухарченко Г.И., Клименченко И.А.* Сравнительная характеристика применения различных цветовых спектров в цветотерапии при комплексной реабилитации детей с дисфункцией вегетативной нервной системы // *Мир науки. Педагогика и психология.* 2021. Т. 9, № 5. URL: <https://mir-nauki.com/PDF/40PSMN521.pdf> (дата обращения: 07.09.2022).
26. *Yoshizumi A.M., Asis D.G., Luz F.A.* Auricular Chromotherapy in the Treatment of Psychologic Trauma, Phobias, and Panic Disorder // *Med. Acupunct.* 2018. Vol. 30, № 3. P. 151–154. DOI: [10.1089/acu.2018.1281](#)
27. *Ofstead C.L., Buro B.L., Hopkins K.M., Eiland J.E.* The Impact of Continuous Electrical Microcurrent on Acute and Hard-to-Heal Wounds: A Systematic Review // *J. Wound Care.* 2020. Vol. 29, № 7. P. S6–S15. DOI: [10.12968/jowc.2020.29.sup7.s6](#)
28. *Пирогова Л.А., Семенчук М.И.* Спа-терапия – метод лечения, оздоровления, профилактики и реабилитации // *Междунар. обзоры: клин. практика и здоровье.* 2013. № 3(3). С. 103–111.
29. *Ходосевич Г.В.* Функциональное состояние спортсменов, занимающихся пауэрлифтингом, при использовании вибромассажа в тренировочном процессе: дис. ... канд. биол. наук. Челябинск, 2008. 128 с.
30. *Бериханова Р.Р., Миненко И.А.* Возможности комплексных нелекарственных программ в коррекции психоэмоциональных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2019. Т. 96, № 3. С. 50–59. DOI: [10.17116/kurort20199603150](#)
31. *Тарханов И.* О влиянии музыки на человеческий организм (окончание следует) // *Сев. вестн.* 1893. № 1. С. 193–219.
32. *Шушарджан С.В., Шушарджан Р.С., Еремينا Н.И.* Традиционная концепция музыкальной терапии и резонансно-рефлекторная теория акустических воздействий // *Традиц. медицина.* 2008. № 2(13). С. 32–36.
33. *Pilch W., Nastalek M., Piotrowska A., Czerwińska-Ledwig O., Zuziak R., Maciorowska A., Golec J.* The Effects of a 4-Week Vibrotherapy Programme on the Reduction of Adipose Tissue in Young Women with Cellulite – a Pilot Study // *Med. Rehabil.* 2018. Vol. 22, № 4. P. 18–24. DOI: [10.5604/01.3001.0013.0109](#)

34. *Schneider R.* Low-Frequency Vibrotherapy Considerably Improves the Effectiveness of Manual Lymphatic Drainage (MLD) in Patients with Lipedema: A Two-Armed, Randomized, Controlled Pragmatic Trial // *Physiother. Theory Pract.* 2020. Vol. 36, № 1. P. 63–70. DOI: [10.1080/09593985.2018.1479474](https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1479474)
35. *Schneider R.* Effectiveness of Myofascial Trigger Point Therapy in Chronic Back Pain Patients Is Considerably Increased When Combined with a New, Integrated, Low-Frequency Shock Wave Vibrotherapy (Cellconnect Impulse): A Two-Armed, Measurement Repeated, Randomized, Controlled Pragmatic Trial // *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* 2018. Vol. 31, № 1. P. 57–64. DOI: [10.3233/BMR-169662](https://doi.org/10.3233/BMR-169662)
36. *Oguy B.O., Tarasenko A.A.* Виброакустический массаж в телесно-ориентированной практике (на примере метода «поющих чаш») // *Символ науки: междунар. науч. журн.* 2019. № 3. С. 90–96.
37. *Oguy B.O., Tarasenko A.A., Свириц Е.Н.* Исследование эффективности виброакустического тибетского массажа для снижения уровня тревожности // *Соврем. наука: актуал. проблемы теории и практики. Сер.: Познание.* 2019. № 6(93). С. 82–90.
38. Патент № 2687006 С1 Российская Федерация, МПК А61Н 23/00. Способ вибрационно-акустического массажа: № 2018121741: заявл. 14.06.2018: опубл. 06.05.2019 / В.О. Огуй. 29 с.
39. *Oguy V.O., Bykov E., Litvichenko E.* Single Vibroacoustic Impact Effect of Singing Bowls over the Psycho-Emotional State and Cardiovascular System Work // *J. Intellect. Disabi. Diagn. Treat.* 2021. Т. 9, № 5. С. 483–494. DOI: [10.6000/2292-2598.2021.09.05.7](https://doi.org/10.6000/2292-2598.2021.09.05.7)
40. *Oguy B.O.* Влияние авторского метода виброакустического массажа поющими чашами на качество жизни // *Проблемы подготовки научных и научно-педагогических кадров: опыт и перспективы: сб. науч. тр. молодых ученых УралГУФК. Вып. 18 / под ред. канд. пед. наук, доц. Е.Б. Малетиной.* Челябинск: УралГУФК, 2021. С. 148–151.
41. *Oguy B.O.* Влияние курсового применения авторского метода виброакустического массажа поющими чашами на расстройство и качество сна // *Соврем. вопросы биомедицины.* 2022. Т. 6, № 1(18). DOI: [10.51871/2588-0500.2022.06.01.22](https://doi.org/10.51871/2588-0500.2022.06.01.22)
42. *Stanhope J., Weinstein P.* The Human Health Effects of Singing Bowls: A Systematic Review // *Complement. Ther. Med.* 2020. Vol. 51. Art. № 102412. DOI: [10.1016/j.ctim.2020.102412](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102412)

## References

1. Rodek N., Máhr T., Birkner Z. Innovation in the Service Sector: A Possible Recipe for Success for the Spa Towns of Central Europe. *Proceedings of the ENTRENOVA – ENTERprise REsearch InNOVation Conference.* Virtual Conference, 10–12 September 2020. Zagreb, 2020, vol. 6, pp. 504–511.
2. Volotovskaya A.V. Lechebnye fizicheskie faktory kak osnova SPA-terapii [Therapeutic Physical Factors as a Basis of Spa-Therapy]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye*, 2013, no. 3, pp. 112–120.
3. Gómez Pérez C.P., González Soutelo S., Mourelle Mosqueira M.L., Ledigo Soto J.L. Spa Techniques and Technologies: From the Past to the Present. *Sustain. Water Resour. Manag.*, 2019, vol. 5, pp. 71–81. DOI: [10.1007/s40899-017-0136-1](https://doi.org/10.1007/s40899-017-0136-1)
4. Chary-Valckenaere I., Loeuille D., Jay N., Kohler F., Tamisier J.N., Roques C.F., Boulange M., Gay G. Spa Therapy Together with Supervised Self-Mobilisation Improves Pain, Function and Quality of Life in Patients with Chronic Shoulder Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Int. J. Biometeorol.*, 2018, vol. 62, no. 6, pp. 1003–1014. DOI: [10.1007/s00484-018-1502-x](https://doi.org/10.1007/s00484-018-1502-x)
5. Bernetti A., Mangone M., Alviti F., Paolucci T., Attanasi C., Murgia M., Di Sante L., Agostini F., Vitale M., Paoloni M. Spa Therapy and Rehabilitation of Musculoskeletal Pathologies: A Proposal for Best Practice in Italy. *Int. J. Biometeorol.*, 2020, vol. 64, no. 6, pp. 905–914. DOI: [10.1007/s00484-019-01731-z](https://doi.org/10.1007/s00484-019-01731-z)
6. *State Standard R 55317–2012. Services to the Population. SPA-Services. Terms and Definitions.* Moscow, 2019. 10 p. (in Russ.).
7. Nikitina O.A., Vorontsova G.G. Diversifikatsiya sanatorno-kurortnoy deyatelnosti i osobennosti razvitiya SPA-segmenta v industrii gostepriimstva [Diversification of Spa Resort Activity and Development of the Spa Segment in the Hospitality Industry]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2014, no. 8-3, pp. 693–696.
8. Zyukov I.M. Peculiarities of Training in Rehabilitation of Patients with Cerebral Palsy. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya*, 2018, vol. 17, no. 4, pp. 214–218 (in Russ.). DOI: [10.18821/1681-3456-2018-17-4-214-218](https://doi.org/10.18821/1681-3456-2018-17-4-214-218)

9. Wu J.J., Cui Y., Yang Y.S., Kang M.S., Jung S.C., Park H.K., Yeun H.Y., Jang W.J., Lee S., Kwak Y.S., Eun S.Y. Modulatory Effects of Aromatherapy Massage Intervention on Electroencephalogram, Psychological Assessments, Salivary Cortisol and Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor. *Complement. Ther. Med.*, 2014, vol. 22, no. 3, pp. 456–462. DOI: [10.1016/j.ctim.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.04.001)
10. Husanah E., Megasari M. Tuina Massage Effectiveness on Weight Gain of Toddlers at BPM Cahaya Bunda Pekanbaru. *J. Midwifery Nurs.*, 2021, vol. 3, no. 1, pp. 56–58.
11. Salvo S.G. *Massage Therapy: Principles and Practice*. Elsevier, 2020. 758 p.
12. Cantista P., Maraver F. Balneotherapy for Knee Osteoarthritis in S. Jorge: A Randomized Controlled Trial. *Int. J. Biometeorol.*, 2020, vol. 64, pp. 1027–1038. DOI: [10.1007/s00484-020-01911-2](https://doi.org/10.1007/s00484-020-01911-2)
13. Ekmekcioglu C., Strauss-Blasche G., Feyertag J., Klammer N., Marktl W. The Effect of Balneotherapy on Ambulatory Blood Pressure. *Altern. Ther. Health Med.*, 2000, vol. 6, no. 6, pp. 46–53. PMID: [11076446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11076446/)
14. Miller B.F., Hamilton K.L., Majeed Z.R., Abshire S.M., Confides A.L., Hayek A.M., Hunt E.R., Shipman P., Peelor III F.F., Butterfield T.A., Dupont-Versteegden E.E. Enhanced Skeletal Muscle Regrowth and Remodelling in Massaged and Contralateral Non-Massaged Hindlimb. *J. Physiol.*, 2018, vol. 596, no. 1, pp. 83–103. DOI: [10.1113/JP275089](https://doi.org/10.1113/JP275089)
15. MacSween A., Lorrimer S., van Schaik P., Holmes M., van Wersch A. A Randomized Crossover Trial Comparing Thai and Swedish Massage for Fatigue and Depleted Energy. *J. Bodyw. Mov. Ther.*, 2018, vol. 22, no. 3, pp. 817–828. DOI: [10.1016/j.jbmt.2017.09.014](https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.09.014)
16. Cohen M. Hydrothermal Facilities: Essential Services in the Age of Pandemic. *Int. J. Spa Wellness*, 2020, vol. 3, no. 1, pp. 60–65. DOI: [10.1080/24721735.2020.1838144](https://doi.org/10.1080/24721735.2020.1838144)
17. Rasskazov S., Xie Z., Yasnygina T., Chuvashova I., Wang X., Arsentev K., Sun Y., Fang Z., Zeng Y. Geochemical and Clay-Mineral Study of Healing Mud from Wudalianchi, NE China. *Geodyn. Tectonophys.*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 539–544. DOI: [10.5800/GT-2017-8-3-0285](https://doi.org/10.5800/GT-2017-8-3-0285)
18. Badtieva V.A., Trukhacheva N.V., Apkhanova T.V. Optimizatsiya lecheniya khronicheskoy venoznoy nedostatochnosti nizhnikh konechnostey s ispol'zovaniem sovremennogo metoda talassoterapii [Optimization of the Treatment of the Patients Presenting with Chronic Venous Insufficiency in the Lower Extremities with the Use of the Modern Methods of Thalassotherapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*, 2013, vol. 90, no. 5, pp. 18–22.
19. Dalton E.L., Velasquez B.J. Cupping Therapy: An Alternative Method of Treating Pain. *Open Public Health J.*, 2017, vol. 2, no. 2, pp. 59–63. DOI: [10.17140/PHOJ-2-122](https://doi.org/10.17140/PHOJ-2-122)
20. Mashanskaya A.V., Pogodina A.V., Astakhova T.A., Khramova E.E., Kravtsova O.V., Vlasenko A.V., Zurbanova L.V., Rychkova L.V. The Modern Methods for the Rehabilitation of Adolescents Suffering Obesity. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*, 2018, vol. 95, no. 4, pp. 24–30 (in Russ.). DOI: [10.17116/kurort20189504124](https://doi.org/10.17116/kurort20189504124)
21. Paula D., Luis P., Olívia R.P., João S.M. Aromatherapy in the Control of Stress and Anxiety. *Altern. Integr. Med.*, 2017, vol. 6, no. 4. Art. no. 248. DOI: [10.4172/2327-5162.1000248](https://doi.org/10.4172/2327-5162.1000248)
22. Tsai S.-S., Wang H.-H., Chou F.-H. The Effects of Aromatherapy on Postpartum: A Systematic Review. *J. Nurs. Res.*, 2020, vol. 28, no. 3. Art. no. e96. DOI: [10.1097/jnr.0000000000000331](https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000331)
23. Gupta R. Color Therapy in Mental Health and Well-Being. *IJARIESM*, 2021, vol. 9, no. 9, pp. 1068–1076.
24. Bektaeva A.E. Tsvetoterapiya: psikhologiya tsveta [Color Therapy: Psychology of Color]. *Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya*, 2020, no. 2, pp. 84–92.
25. Sakharov S.P., Suharchenko G.I., Klimenchenko I.A. Comparative Characteristics of the Use of Different Color Spectra in Color Therapy in the Complex Rehabilitation of Children with Autonomic Nervous System Dysfunction. *World Sci. Pedag. Psychol.*, vol. 9, no. 5. Art. no. 40PSMN521 (in Russ.). Available at: <https://mir-nauki.com/PDF/40PSMN521.pdf> (accessed: 7 September 2022).
26. Yoshizumi A.M., Asis D.G., Luz F.A. Auricular Chromotherapy in the Treatment of Psychologic Trauma, Phobias, and Panic Disorder. *Med. Acupunct.*, 2018, vol. 30, no. 3, pp. 151–154. DOI: [10.1089/acu.2018.1281](https://doi.org/10.1089/acu.2018.1281)
27. Ofstead C.L., Buro B.L., Hopkins K.M., Eiland J.E. The Impact of Continuous Electrical Microcurrent on Acute and Hard-to-Heal Wounds: A Systematic Review. *J. Wound Care*, 2020, vol. 29, no. 7, pp. S6–S15. DOI: [10.12968/jowc.2020.29.sup7.s6](https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.sup7.s6)

28. Pirogova L.A., Semenchuk M.I. Sra-terapiya – metod lecheniya, ozdorovleniya, profilaktiki i reabilitatsii [Spa-Therapy – Method of Treatment, Health Improvement, Prevention and Rehabilitation]. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'ye*, 2013, no. 3, pp. 103–111.
29. Khodosevich G.V. *Funktional'noe sostoyanie sportsmenok, zanimayushchikhsya pauerliftingom, pri ispol'zovanii vibromassazha v trenirovochnom protsesse* [Functional State of Female Powerlifters Using Vibromassage in the Training Process: Diss.]. Chelyabinsk, 2008. 128 p.
30. Berihanova R.R., Minenko I.A. Possibilities of Complex Non-Drug Programs in the Correction of Psychoemotional Disorders of Menopause in Patients with Metabolic Syndrome. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*, 2019, vol. 96, no. 3, pp. 50–59 (in Russ.). DOI: [10.17116/kurort20199603150](https://doi.org/10.17116/kurort20199603150)
31. Tarkhanov I. O vliyaniy muzyki na chelovecheskiy organizm (okonchanie sleduet) [On the Influence of Music on the Human Body (to Be Concluded)]. *Severnyy vestnik*, 1893, no. 1, pp. 193–219.
32. Shushardzhan S.V., Shushardzhan R.S., Eremina N.I. Traditsionnaya kontseptsiya muzykal'noy terapii i rezonansno-reflektornaya teoriya akusticheskikh vozdeystviy [The Traditional Concept of Music Therapy and Resonance-Reflex Theory of Acoustic Effects]. *Traditsionnaya meditsina*, 2008, no. 2, pp. 32–36.
33. Pilch W., Nastalek M., Piotrowska A., Czerwińska-Ledwig O., Zuziak R., Maciorowska A., Golec J. The Effects of a 4-Week Vibrotherapy Programme on the Reduction of Adipose Tissue in Young Women with Cellulite – a Pilot Study. *Med. Rehabil.*, 2018, vol. 22, no. 4, pp. 18–24. DOI: [10.5604/01.3001.0013.0109](https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.0109)
34. Schneider R. Low-Frequency Vibrotherapy Considerably Improves the Effectiveness of Manual Lymphatic Drainage (MLD) in Patients with Lipedema: A Two-Armed, Randomized, Controlled Pragmatic Trial. *Physiother. Theory Pract.*, 2020, vol. 36, no. 1, pp. 63–70. DOI: [10.1080/09593985.2018.1479474](https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1479474)
35. Schneider R. Effectiveness of Myofascial Trigger Point Therapy in Chronic Back Pain Patients Is Considerably Increased When Combined with a New, Integrated, Low-Frequency Shock Wave Vibrotherapy (Cellconnect Impulse): A Two-Armed, Measurement Repeated, Randomized, Controlled Pragmatic Trial. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.*, 2018, vol. 31, no. 1, pp. 57–64. DOI: [10.3233/BMR-169662](https://doi.org/10.3233/BMR-169662)
36. Oguy V.O., Tarasenko A.A. Vibroakusticheskiy massazh v telesno-orientirovannoy praktike (na primere metoda “poyushchikh chash”) [Vibroacoustic Massage in Body-Oriented Practice (Exemplified by the Singing Bowls Method)]. *Simvol nauki: mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal*, 2019, no. 3, pp. 90–96.
37. Oguy V.O., Tarasenko A.A., Svirshch E.N. Issledovanie effektivnosti vibroakusticheskogo tibetskogo massazha dlya snizheniya urovnya trevozhnosti [Research of the Efficiency of Vibroacoustic Tibetan Massage to Reduce the Level of Anxiety]. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Ser.: Poznanie*, 2019, no. 6, pp. 82–90.
38. Oguy V.O. *Vibration-Acoustic Massage Method*. Patent RU 2687006 C1, 2019. 29 p. (in Russ.).
39. Oguy V.O., Bykov E., Litvichenko E. Single Vibroacoustic Impact Effect of Singing Bowls over the Psycho-Emotional State and Cardiovascular System Work. *J. Intellect. Disabil. Diagn. Treat.*, 2021, vol. 9, no. 5, pp. 483–494. DOI: [10.6000/2292-2598.2021.09.05.7](https://doi.org/10.6000/2292-2598.2021.09.05.7)
40. Oguy V.O. Vliyanie avtorskogo metoda vibroakusticheskogo massazha poyushchimi chashami na kachestvo zhizni [Author's Method of Vibroacoustic Resonance Bowls Massage Impact over the Quality of Life]. Maletina E.B. (ed.). *Problemy podgotovki nauchnykh i nauchno-pedagogicheskikh kadrov: opyt i perspektivy* [Problems of Training Scientific and Academic Personnel: Experience and Prospects]. Iss. 18. Chelyabinsk, 2021, pp. 148–151.
41. Oguy V.O. Influence of the Course Application of the Author's Method of Vibroacoustic Massage with Singing Bowls on the Disorder and Quality of Sleep. *Mod. Iss. Biomed.*, 2022, vol. 6, no. 1 (in Russ.). DOI: [10.51871/2588-0500\\_2022\\_06\\_01\\_22](https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_01_22)
42. Stanhope J., Weinstein P. The Human Health Effects of Singing Bowls: A Systematic Review. *Complement. Ther. Med.*, 2020, vol. 51. Art. no. 102412. DOI: [10.1016/j.ctim.2020.102412](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102412)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z107

*Viktor O. Oguy\** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1321-9824>

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

**POPULAR SPA PROCEDURES AND PROSPECTS  
FOR THE USE OF THE AUTHOR'S METHOD  
OF VIBROACOUSTIC MASSAGE WITH SINGING BOWLS  
IN WELLNESS PRACTICE (Review)**

The traditions of spa culture originated in Ancient Greece and have been developed to include various manual and instrumental techniques. The health resort sphere has much in common with the spa sector; however, the treatment in the former is carried out according to strict medical indications. Spa procedures have been gaining popularity in countries beyond Western Europe, including Russia; thus, the potential of using spa methods in Russian wellness practice requires careful study. In recent years, more and more people have turned to vibroacoustic massage with singing bowls, which can become a relevant and useful procedure at health resort and spa facilities. This paper aimed to present an overview of the most popular procedures as well as to determine the prospects for the use of the author's method of vibroacoustic massage with singing bowls (patent RU2687006C1) in wellness practice. The review of literary sources showed that among the manual methods the most in demand are massage and body wraps, while among the instrumental techniques, vacuum therapy, vibrotherapy, chromotherapy, microcurrent treatment, and aromatherapy. Vibroacoustic massage with singing bowls includes both manual and instrumental techniques, since it involves a massage therapist along with physical factors (sound and vibration). The author's method of vibroacoustic massage with singing bowls improves the quality of sleep as well as the physical and emotional state, stabilizes mental processes, relieves depression as well as trait and state anxiety, and reduces pain, which ultimately leads to increased activity and normalization of one's social life. This method is environmentally friendly, safe, inexpensive and neither interacts with the main therapy or has pronounced side effects, which makes it a potentially useful procedure at health resort and spa facilities.

**Keywords:** SPA, vibrotherapy, vibromassage, vibroacoustic massage, singing bowls, body psychotherapy.

Received 4 April 2022  
Accepted 18 July 2022  
Published 27 September 2022

Поступила 04.04.2022  
Принята 18.07.2022  
Опубликована 27.09.2022

---

**Corresponding author:** Viktor Oguy, address: ul. Ordzhonikidze 1, Chelyabinsk, 454091, Russian Federation;  
e-mail: doktornn@yandex.ru

**For citation:** Oguy V.O. Popular Spa Procedures and Prospects for the Use of the Author's Method of Vibroacoustic Massage with Singing Bowls in Wellness Practice (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 3, pp. 287–300. DOI: 10.37482/2687-1491-Z107

---

---

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

**«Журнал медико-биологических исследований» содержит публикации по основным направлениям научно-исследовательской работы в области биологических, медико-биологических наук, клинической и профилактической медицины.**

<b>Общие требования</b>	Тексты представляются в электронном виде. Для этого необходимо зайти на сайт журнала <a href="https://vestnikmed.ru">https://vestnikmed.ru</a> 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.
<b>Параметры страницы</b>	Формат А4. Поля: правое, левое – 25 мм, верхнее, нижнее – 20 мм.
<b>Форматирование основного текста</b>	Абзацный отступ – 10 мм. Межстрочный интервал – полуторный. Порядковые номера страниц проставляются посередине верхнего поля страницы арабскими цифрами.
<b>Шрифт</b>	Times New Roman. Размер кегля (символов) – 14 пт; резюме, аннотации, ключевых слов – 12 пт.
<b>Объем статьи</b>	Максимальный объем статей: 10–15 страниц, обзорных статей – до 20 страниц, кратких сообщений – 4–6 страниц.
<b>Сведения об авторе</b>	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.
<b>ORCID</b>	В сведениях об авторах также необходимо указать международный авторский идентификатор ORCID в формате интерактивной ссылки <a href="https://orcid.org/0000-0000-0000-0000">https://orcid.org/0000-0000-0000-0000</a> . Если у автора нет номера ORCID, его необходимо получить, зарегистрировавшись на ресурсе <a href="https://orcid.org">orcid.org</a> . В профиле обязательно должна быть указана минимальная информация: место работы, ученая степень, ученое звание, должность.
<b>Индекс УДК</b>	Располагается отдельной строкой слева перед заглавием статьи. Индекс УДК (универсальная десятичная классификация книг) должен соответствовать заявленной теме, проставляется научной библиотекой.
<b>Заглавие</b>	Помещается перед текстом статьи на русском и английском языках. Используется не более 11 слов.

---

<b>Резюме</b>	<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"> <li>– информативным (не содержать общих фраз);</li> <li>– оригинальным;</li> <li>– содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);</li> <li>– структурированным (содержать те же разделы, что и статья);</li> <li>– компактным (укладываться в объем от 200 до 250 слов).</li> </ul>
<b>Аннотация</b>	<p>Авторы статей в разделах «Научная жизнь» и «Критика и библиография» предоставляют аннотацию (объем 50–100 слов).</p>
<b>Ключевые слова</b>	<p>После резюме (аннотации) указывается до 6–8 ключевых слов (словосочетаний), несущих в тексте основную смысловую нагрузку.</p>
<b>Примечания и комментарии</b>	<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>
<b>Библиографические ссылки</b>	<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>
<b>Рисунки, схемы, диаграммы</b>	<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 журнала <https://vestnikmed.ru>
- Тел.: (8182) 21-61-21; e-mail: [vestnik@narfu.ru](mailto:vestnik@narfu.ru); [vestnik\\_med@narfu.ru](mailto: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](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/](https://www.akc.ru/itm/z_hurnal-mediko-biologic_heskih-issledovaniy/)

Свободная цена.