

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 11, № 1
2023

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Варламова Н.Г., Паршукова О.И., Кудинова А.К., Бойко Е.Р.** Динамические характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле..... 5
- Астахова Т.Ю.** Обеспеченность витамином D беременных женщин, проживающих в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры..... 14
- Кашина Ю.В., Покровский В.М., Чередник И.Л.** Роль генов серотонинергической медиаторной системы в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека..... 23
- Иржак Л.И., Русских Н.Г., Паршукова А.Н.** Соотношение ультразвуковых и электрокардиографических параметров внутрисердечной гемодинамики при физической нагрузке у человека..... 34
- Попова М.А., Чистова В.В., Щербакова А.Э.** Функциональное состояние педагогов северного университета при переходе к дистанционному формату работы..... 41

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Радыш И.И., Круглова Л.С., Бояринцев В.В.** Оценка эффективности реабилитации после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки..... 54

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Ветошкина У.В., Семушина О.П., Леонтьева О.Ю., Соколова О.В.** Клещевой вирусный энцефалит на территории Архангельской области в период пандемии COVID-19..... 63

СОДЕРЖАНИЕ

Индексируется в: Размещается в:

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU



INFOBASE INDEX



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;
vestnik.med@narfu.ru

Выход в свет 27.02.2023.
Бумага писчая. Формат 84×108 1/16.
Усл. печ. л. 13,44. Уч.-изд. л. 10,96.
Тираж 250 экз. Заказ № 8204.

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

Свободная цена

© САФУ имени М.В. Ломоносова, 2023

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Гордеева А.Е., Курганова Э.А., Новоселов В.И. Влияние пероксиредоксина 6 на нефроны в ранний реперфузионный период после ренальной ишемии у крыс..... 75

Кашпанов М.Д., Попов В.В., Новикова И.А. Взаимосвязь обеспеченности витамином D и показателей функционального статуса жителей г. Мурманска 60–80 лет, больных остеоартритом..... 86

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухина С.И., Трухин А.Н. Природа общей мощности спектра и очень низкочастотных волн кардиоинтервалограммы с позиций адаптации организма человека к двигательной активности (обзор)..... 95

Волков Д.А., Киров М.Ю. Физиологические основы целенаправленной инфузионной терапии в кардиохирургии (обзор)...

ЮБИЛЕИ

К юбилею профессора С.Л. Совершаевой..... 123

К сведению авторов..... 126

Founder and publisher: Federal State Autonomous Educational Institution
of Higher Education "Northern (Arctic) Federal University
named after M.V. Lomonosov"

Scientific
peer-reviewed
journal

Published since 2013

JOURNAL of Medical and Biological Research

Until January 1, 2017 – Vestnik of Northern (Arctic) Federal University
Series "Medical and Biological Sciences"

Issued quarterly

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. Krivoshechekov (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. 11, no. 1

2023

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

- Varlamova N.G., Parshukova O.I., Kudinova A.K., Boyko E.R.** Dynamic Characteristics of External Respiration Function in Cross-Country Skiers in the Annual Cycle..... 5
- Astakhova T.Yu.** Vitamin D Levels in Pregnant Women Living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra..... 14
- Kashina Yu.V., Pokrovskiy V.M., Cherednik I.L.** The Role of Serotonergic Mediator System Genes in the Formation of Human Regulatory and Adaptive Capabilities..... 23
- Irzhak L.I., Russkikh N.G., Parshukova A.N.** Correlation Between Ultrasound and Electrocardiographic Parameters of Intracardiac Haemodynamics Under Physical Load in Humans.... 34
- Popova M.A., Chistova V.V., Shcherbakova A.E.** Functional State of Teachers of a Northern University When Switching to Distance Education..... 41

CLINICAL MEDICINE

- Radysh I.I., Kruglova L.I., Boyarintsev V.V.** Effectiveness of Rehabilitation After Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction..... 54

PREVENTIVE MEDICINE

- Vetoshkina U.V., Semushina O.P., Leont'eva O.Yu., Sokolova O.V.** Tick-Borne Viral Encephalitis in the Arkhangelsk Region During the COVID-19 Pandemic..... 63

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;

vestnik.med@narfu.ru

Publication date 27.02.2023.

Writing paper. Format 84x108 ¹/₁₆.

Conv. printer's sh. 13.44.

Acad. publ. sh. 10.96.

Circulation 250 copies. Order no. 8204.

Printer's address:

NArFU Publishing House named after V.N. Bulatov

ul. Uritskogo 56, Arkhangelsk, 163060

Free price

© NArFU named after M.V. Lomonosov, 2023

MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

- Gordeeva A.E., Kurganova E.A., Novoselov V.I.** Effect of Peroxiredoxin 6 on Nephrons in the Early Reperfusion Period After Renal Ischemia in Rats..... 75
- Kashpanov M.D., Popov V.V., Novikova I.A.** Relationship Between Vitamin D Level and Functional State of Patients with Osteoarthritis Aged 60–80 Years Living in Murmansk..... 86

REVIEW ARTICLES

- Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N.** The Nature of Total Power and Very Low Frequency Waves on the Interval Electrocardiogram from the Standpoint of the Human Body's Adaptation to Motor Activity (Review)..... 95
- Volkov D.A., Kirov M.Yu.** Physiological Bases of Goal-Directed Fluid Therapy in Cardiac Surgery (Review)..... 108

ANNIVERSARIES

- To the Birthday Anniversary of Professor S.L. Sovershaeva..... 123
- Information for Authors..... 126

ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ В ГОДОВОМ ЦИКЛЕ

*Н.Г. Варламова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1444-4684>

*О.И. Паршукова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1862-6936>

*А.К. Кудинова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-7570>

*Е.Р. Бойко** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук,
ФИЦ Коми ИЦ УрО РАН
(Республика Коми, г. Сыктывкар)

Тренировочный процесс представителей зимних видов спорта существенно зависит от погодных факторов, что оказывает непосредственное или опосредованное влияние на скорость достижения спортивной формы и успешность выступления в соревнованиях. У мужчин, занимающихся лыжными гонками, наиболее полно изучены объемные характеристики функции внешнего дыхания, исследования динамических характеристик данной функции отсутствуют. **Целью** настоящей работы явилось изучение динамических характеристик функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков в годовом цикле. **Материалы и методы.** Функцию внешнего дыхания оценивали ежемесячно на микропроцессорном спирографе СПМ-01-«Р-Д». Измерения проводили у лыжников-гонщиков (возраст – $20,2 \pm 0,6$ года, рост – $175,9 \pm 0,6$ см, масса тела – $69,4 \pm 0,7$ кг, максимальное потребление кислорода – $4,393 \pm 0,433$ л/мин), являющихся членами сборных команд Республики Коми и России, проживающих на территории Европейского Севера России (62° с. ш.) практически с рождения. **Результаты.** Выявлено, что динамические показатели функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков Республики Коми характеризуются более высокими численными значениями в сравнении с данными мужчин, не занимающихся спортом. Пиковая объемная скорость выдоха у лыжников-гонщиков имела статистически значимую годовую динамику, которая, при более высоких значениях показателя, в целом повторяла картину годового дрейфа пиковой объемной скорости выдоха у мужчин, не занимающихся спортом. Минимальные скорости воздушного потока у обследуемых лыжников-гонщиков были приурочены в основном к августу–ноябрю, максимальные – к декабрю–январю. Наибольшее отклонение от должных величин (на $37,4\%$) было характерно для скорости воздушного потока в бронхах мелкого калибра. Таким образом, динамические характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков имеют годовой дрейф показателей и по численным значениям превышают большинство показателей у лиц, не занимающихся спортом.

Ключевые слова: динамические характеристики функции внешнего дыхания, годовой цикл, лыжники-гонщики, Республика Коми.

Ответственный за переписку: Варламова Нина Геннадьевна, адрес: 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50; e-mail: nivarlam@physiol.komisc.ru

Для цитирования: Варламова Н.Г., Паршукова О.И., Кудинова А.К., Бойко Е.Р. Динамические характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 5–13. DOI: 10.37482/2687-1491-Z124

Система внешнего дыхания спортсмена одной из первых реагирует на внешние факторы окружающей среды, активируя процессы адаптации как к виду спорта, так и к погодно-климатическим условиям. Интенсивные физические упражнения на холодном воздухе вызывают значительную дыхательную недостаточность и являются сложной задачей для респираторной системы [1]. Подготовка спортсменов в условиях северных регионов, как правило, происходит без учета сезонных изменений состояния физиологических функций [2]. По данным литературы [3, 4], физическая нагрузка может стать триггером бронхиальной обструкции, которая характерна и для жителей северных территорий [5]. Острыми эффектами физических упражнений на холодном воздухе являются приток нейтрофильных лейкоцитов в лаважную жидкость и повреждение дыхательных путей [6].

Динамические объемы легких имеют большое значение для диагностики функции дыхания [7]. Тренировочный процесс в зимних видах спорта существенно зависит от погодных факторов, что оказывает непосредственное или опосредованное влияние на скорость достижения спортивной формы и успешность выступления в соревнованиях. У мужчин, занимающихся лыжными гонками, наиболее полно изучены объемные характеристики функции внешнего дыхания (ФВД). Исследования динамических характеристик ФВД у лыжников-гонщиков в годовом цикле отсутствуют, что и определило актуальность нашей работы.

Материалы и методы. Исследование одобрено комитетом по биоэтике Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. Перед началом обследования спортсмены, согласно Хельсинкской декларации 1964 года в редакции 2013 года, подписывали информированное согласие.

ФВД оценивалась ежемесячно на микропроцессорном спирографе СПМ-01-«Р-Д» (Россия) в положении сидя. Измерения проводились у одной и той же группы лыжни-

ков-гонщиков (70 чел., 172 обследования) мужского пола в возрасте от 16 до 34 лет (средний возраст – $20,2 \pm 0,6$ лет). Спортсмены являлись членами сборных команд Республики Коми и России, проживали на территории Европейского Севера (62° с. ш., 51° в. д.) практически с рождения, имели первый спортивный разряд, звания кандидатов и мастеров спорта. Рост лыжников-гонщиков составил $175,9 \pm 0,6$ см, масса тела – $69,4 \pm 0,7$ кг (измерялась медицинским весоростометром), максимальное потребление кислорода – $4,393 \pm 0,433$ л/мин (определялось в тесте «до отказа» с использованием спироэргометрической системы Oxycon Pro (Jaeger, Германия)). В годовом цикле изучались: пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), мгновенные объемные скорости выдоха на уровне 25, 50 и 75 % ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$) форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и средняя объемная скорость выдоха в диапазоне 25–75 % ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$).

Данные обрабатывались статистически с определением показателей скоса, эксцесса и расчетом критериев Фишера (F), Стьюдента с поправкой Бонферрони и Стьюдента (t) при помощи программы «Биостат» и статистических программ Microsoft Excel 2016. Учитывались уровни значимости $p < 0,05-0,001$. Данные представлены: в таблице – в виде среднего и стандартного отклонения ($X \pm SD$), на рисунке – в виде среднего и ошибки среднего ($X \pm SE$).

Результаты. Из динамических характеристик ФВД лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле статистически значимо изменялась только ПОС, максимум ее был характерен для декабря, минимум – для августа (см. таблицу). Остальные характеристики ФВД имели статистически значимые различия ($p < 0,05$) максимальных и минимальных значений, разница составила: для ПОС – 23,5 %, для $МОС_{25}$ – 23,7 %, для $МОС_{50}$ – 32,3 %, для $МОС_{75}$ – 30,3 % и для $СОС_{25-75}$ – 25,8 %.

**ПИКОВАЯ, МГНОВЕННЫЕ И СРЕДНЯЯ ОБЪЕМНЫЕ СКОРОСТИ ВЫДОХА
У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ РЕСПУБЛИКИ КОМИ В ГОДОВОМ ЦИКЛЕ, $X \pm SD$, л/с**
**PEAK, INSTANTANEOUS AND MEAN EXPIRATORY FLOW
IN CROSS-COUNTRY SKIERS OF THE KOMI REPUBLIC
IN THE ANNUAL CYCLE, $X \pm SD$, l/s**

Месяц	ПОС [#]	МОС ₂₅	МОС ₅₀	МОС ₇₅	СОС ₂₅₋₇₅
1. Январь	11,7±1,7 (n = 19)	10,1±2,1* ¹⁰ (n = 19)	7,4±1,8* ^{10,12} (n = 19)	4,5±1,2** ^{9, *11} (n = 18)	6,9±1,8* ⁹ (n = 19)
2. Февраль	11,4±1,2 (n = 11)	9,5±1,9 (n = 11)	7,1±1,1 (n = 11)	4,3±0,8 (n = 11)	6,7±1,0 (n = 11)
3. Март	10,6±1,7 (n = 17)	9,3±1,6 (n = 17)	6,6±1,5 (n = 17)	3,7±1,1 (n = 17)	6,1±1,2 (n = 17)
4. Апрель	11,0±1,4 (n = 17)	9,0±1,9 (n = 15)	6,4±1,5 (n = 15)	3,8±1,1 (n = 14)	5,9±1,4 (n = 15)
5. Май	11,3±1,6 (n = 14)	9,7±1,2 (n = 14)	6,9±1,1 (n = 14)	4,1±0,6 (n = 14)	6,5±1,0 (n = 14)
6. Июнь	10,1±1,7 (n = 19)	9,3±1,6 (n = 19)	6,7±1,8 (n = 19)	3,9±1,4 (n = 19)	6,3±1,8* ¹² (n = 19)
7. Июль	11,5±1,7 (n = 9)	9,8±1,8 (n = 9)	6,5±1,0 (n = 10)	3,9±1,1 (n = 9)	6,0±1,4 (n = 10)
8. Август	10,0±2,4 (n = 8)	8,7±2,6 (n = 8)	6,4±2,1 (n = 8)	3,7±1,6 (n = 8)	5,9±1,9 (n = 8)
9. Сентябрь	10,3±1,6 (n = 16)	8,7±2,1 (n = 16)	6,1±1,4 (n = 16)	3,5±1,0* ^{*1} (n = 16)	5,6±1,3* ¹ (n = 16)
10. Октябрь	10,3±1,7 (n = 19)	8,5±1,8* ¹ (n = 19)	6,0±1,7* ^{1,12} (n = 19)	3,7±1,2 (n = 19)	5,8±1,6 (n = 19)
11. Ноябрь	10,9±1,2 (n = 13)	9,2±1,4 (n = 12)	6,4±1,1 (n = 12)	3,5±0,9* ¹ (n = 12)	5,8±0,9 (n = 12)
12. Декабрь	11,9±1,8 (n = 10)	10,0±2,0 (n = 10)	7,4±1,7* ^{1,10} (n = 10)	3,6±0,8 (n = 9)	6,5±1,4* ⁶ (n = 10)
Среднее за год	10,9±1,6 (n = 172)	9,4±1,8 (n = 162)	6,7±1,5 (n = 170)	3,9±1,1 (n = 154)	6,2±1,4 (n = 170)

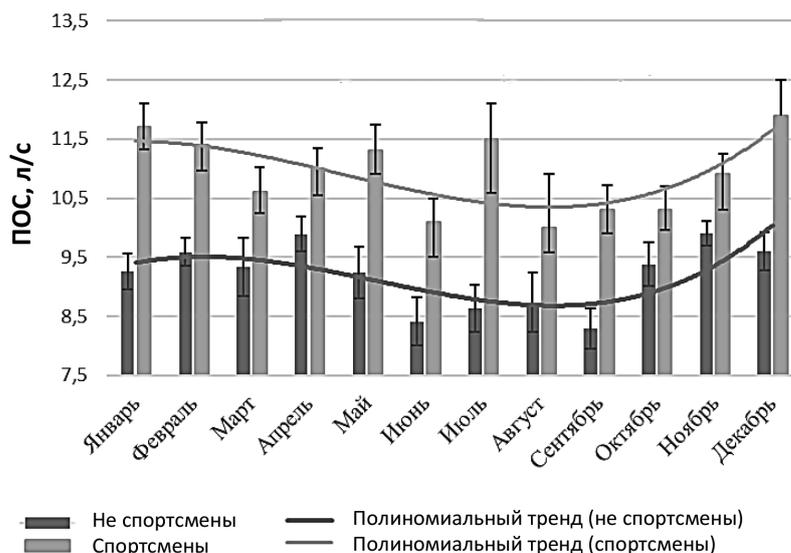
Примечание. Установлены: [#] – статистически значимые изменения ПОС в годовом цикле (*F*-критерий, $p < 0,05$); * – статистически значимые различия между максимальными и минимальными значениями остальных показателей (*t*-критерий: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Обсуждение. Сезонная изменчивость условий, особенно контрастная, характерная для северных регионов, выступая в роли водителя ритма приспособительных реакций, обеспечивает циклические изменения регуляции физиологических функциональных систем [2], на которые накладываются изменения ФВД, вызванные тренировочным процессом.

ПОС. Данный показатель позволяет судить о максимальной скорости, достигаемой в процессе форсированного выдоха. Среднегодовая ПОС у лыжников-гонщиков Республики Коми составила $10,9 \pm 1,6$ л/с и на 20,2 % превышала должные значения [8], рассчитанные индивидуально для каждого спортсмена. Минимальное превышение должных значений [8] (на

4,8 %) было характерно для августа, а максимальное (на 28,3 %) – для декабря. При сравнении ПОС у лыжников-гонщиков с таковой у молодых мужчин-северян, не занимающихся спортом [5], выявлены статистически значимо ($p < 0,05-0,001$) более высокие значения у спортсменов на фоне схожей картины годовой динамики у обеих групп (см. рисунок).

По данным И.В. Мануйлова, А.Б. Гудкова [10], значение ПОС у спортсменов-лыжников было наибольшим зимой, что указывает на улучшение бронхиальной проходимости на уровне крупных бронхов в зимний период. Снижение ПОС в весенний период авторы рассматривают как результат функционального напряжения системы внешнего дыхания в пере-



Пиковая объемная скорость выдоха у лыжников-гонщиков Республики Коми и мужчин-северян, не занимающихся спортом [5], в годовом цикле ($X \pm SE$) (установлены статистически значимые изменения показателя в годовом цикле для обеих групп (F -критерий, $p < 0,05$), а также статистически значимые ежемесячные различия показателя между группами (t -критерий, $p < 0,05-0,001$))

Peak expiratory flow in cross-country skiers of the Komi Republic and male northerners not involved in sports [5] in the annual cycle ($X \pm SE$) (statistically significant changes in the indicator during the year in both groups (F -test, $p < 0.05$) and statistically significant monthly differences in the indicator between the groups (t -test, $p < 0.05-0.001$) were observed

Н.С. Копытовой и А.Б. Гудковым [9] установлено, что значение ПОС у молодых мужчин Европейского Севера России в зимний период (январь) превышало весеннее (апрель) на 20,2 % ($p < 0,01$). В нашем исследовании ПОС у лыжников-гонщиков в декабре была больше, чем в августе, на 19,0 %, что вполне согласуется с указанной работой.

ходный период (от холода к теплу). По нашему мнению, зимой увеличение ПОС свидетельствует о формировании адаптации к холодному периоду года, а уменьшение ПОС при переходе от холодного к более теплому периоду – об уменьшении напряжения ФВД.

MOC_{25} Среднегодовое значение показателя у обследованных лыжников-гонщиков соста-

вило $9,4 \pm 1,8$ л/с, что на 13,4 % выше должных значений [8]. Минимальное превышение (на 8,2 %) было характерно для октября, максимальное (на 19,2 %) – для января.

У практически здоровых молодых мужчин Европейского Севера России ($20,2 \pm 0,3$ лет), не занимающихся спортом, MOC_{25} была на 19,5 % больше зимой (январь), чем осенью (ноябрь; $p < 0,05$) и весной (апрель; $p < 0,01$) [9]. У обследованных нами лыжников-гонщиков максимальное значение MOC_{25} было зафиксировано зимой (январь), минимальное – осенью (октябрь; $p < 0,05$), что практически согласуется с данными литературы. В холодное время года показатель у спортсменов был больше на 27,1 %, чем осенью, это на 7,6 % превышает зимний прирост показателя у лиц, не занимающихся спортом.

MOC_{50} Среднегодовое значение MOC_{50} , характеризующей проходимость дыхательных путей на уровне средних бронхов, у обследованных нами лыжников-гонщиков равно $6,7 \pm 1,5$ л/с, что на 16,0 % превышает должные значения [8]. В октябре MOC_{50} была выше должных значений [8] на 11,6 %, в декабре и январе – на 25,5 %. По данным литературы [2, 10], наименьшее значение MOC_{50} у лыжников наблюдается весной и летом, наибольшее – зимой. В нашем исследовании минимальное значение MOC_{50} было характерно для октября, максимальное – для декабря–января. Сравнение полученных нами результатов с показателями лыжников Скандинавии [4] более старшего возраста (на 3,8 лет), имеющих статистически значимо ($p < 0,001$) большие рост (на 4,1 см) и массу тела (на 4,6 кг), но при отсутствии указания сезона обследования, выявило близкие к нашим значения MOC_{50} ($6,41 \pm 1,14$ л/с). Однако в октябре у обследованных нами лыжников-гонщиков годовой минимум показателя был ниже на 0,41 л/с, а годовой максимум в декабре–январе – выше на 0,99 л/с, чем у лыжников Скандинавии [4]. По мнению авторов [4], длительное воздействие (в течение многих лет и сезонов) низких температур может привести к значительной дисфункции дыхательных путей.

MOC_{75} Данный показатель характеризует проходимость дыхательных путей на уровне мелких бронхов. Среднегодовое значение MOC_{75} у лыжников-гонщиков Республики Коми составило $3,9 \pm 1,1$ л/с, что на 37,4 % больше должных значений [8]. В январе годовой максимум MOC_{75} был выше должных значений на 50,5 %, а в сентябре и ноябре годовой минимум был выше на 26,0 %.

Полученные результаты согласуются с данными более раннего нашего исследования [11], которое установило, что у лыжников-гонщиков Республики Коми наблюдается улучшение бронхиальной проходимости от зимы к осени. Эти изменения объясняются снижением бронхиального сопротивления зимой, что необходимо для улучшения проходимости воздухоносных путей и газообменной функции в соревновательный период [2, 11]. В связи с этим можно заключить, что у спортсменов-лыжников зимой создаются условия более эффективного приспособления легочной вентиляции для удовлетворения кислородного запроса [2, 10]. Ранее нами показано [5], что в зимний период у северян наблюдается пик адаптивных реакций ФВД на условия холода, который сочетается с максимальными значениями объемных характеристик ФВД. Однако наиболее благоприятные условия для функционирования дыхательной системы связаны с теплым периодом года (август, сентябрь), когда большинство объемных и динамических показателей ФВД минимальны. Так, нами при обследовании северных лыжников-гонщиков выявлен феномен максимального потребления кислорода в тесте «до отказа» на фоне минимальной жизненной емкости легких в конце подготовительного периода (сентябрь) с обратной динамикой показателей в соревновательный период (февраль) [11], что свидетельствует о необходимости более аккуратной интерпретации данных ФВД у лиц, проживающих и тренирующихся в условиях Севера России.

$СОС_{25-75}$ Этот показатель в меньшей степени зависит от произвольного усилия обследуемых и более объективно отражает проходимость воздухоносных путей в бронхах крупного и среднего калибра [9].

Среднегодовое значение СОС_{25-75} у лыжников-гонщиков Республики Коми составило $6,2 \pm 1,4$ л/с, что на 26,1 % больше должных значений [8]. Минимальное значение СОС_{25-75} зарегистрировано в сентябре, и оно было на 12,8 % выше должных значений [8]. Максимум показателя был характерен для января, и он был на 35,4 % выше должных значений [8].

По мнению Н.С. Копытовой и А.Б. Гудкова [9], в зимний период у северян наблюдается уменьшение сопротивления вдыхаемому воздуху в крупных и средних бронхах, что, по-видимому, необходимо для экономизации дыхания и поддержания гомеостаза в холодных климатических условиях. Сезонная динамика показателей дыхательной системы у жителей Европейского Севера России указывает на компенсаторно-приспособительные сдвиги, направленные на оптимизацию процессов дыхания при изменении природно-климатических условий в течение года [9]. У северных мужчин, не занимающихся спортом (в возрасте $20,2 \pm 0,3$ лет), зимой (январь) СОС_{25-75} на 9,5 % выше ($p < 0,01$), чем летом (июль) [9], что по динамике вполне согласуется с полученными нами данными для спортсменов в январе и ноябре, однако у спортсменов разница была выше – 20,2 %. У лыжников-гонщиков Республики Коми среднегодовое значение СОС_{25-75} ($6,2 \pm 1,4$ л/с) оказалось больше, чем у лыжников Скандинавии ($5,74 \pm 1,13$ л/с) [4]. В сентябре у обследованных нами лыжников-гонщиков годовой минимум показателя был ниже на 0,14 л/с, а годовой максимум в январе – выше на 1,16 л/с, чем у лыжников Скандинавии [4]. Вероятно, лыжники-гонщики Республики Коми находятся в более суровых климатических условиях (среднегодовая температура в Скандинавии составляет 0°C , поскольку Гольфстрим сильно смягчает климат региона, а в г. Сыктывкаре она равна $-1,7^\circ\text{C}$) и поэтому демонстрируют более значимые изменения ФВД.

При обследовании элитных лыжников Москвы сходного возрастного диапазона (17–33 лет), но с более низким ростом (172 ± 8 см; $p < 0,001$) и меньшей массой тела ($66,3 \pm 8,9$ кг; $p < 0,01$), т. к. группа была смешанная и состоя-

ла из мужчин и женщин, установлено несоответствие с должными значениями динамических характеристик ФВД: значение ПОС составило 116 % от должного, $\text{МОС}_{25} - 109\%$, $\text{МОС}_{50} - 99\%$, $\text{МОС}_{75} - 95\%$ и $\text{СОС}_{25-75} - 98\%$ [12]. Для лыжников-гонщиков, тренирующихся в условиях Севера России, нами выявлены более существенные отклонения динамических характеристик ФВД от должных значений (120, 113, 116, 137 и 126 % соответственно), что может быть связано с проживанием и тренировками в более суровых климатических условиях и более сильным адаптивным ответом ФВД. По результатам исследования [12] у лыжников-гонщиков и конькобежцев отмечены более высокие значения динамических характеристик ФВД по сравнению с показателями в общей популяции, что согласуется с полученными нами данными. Однако вопрос: «Оказывает ли влияние регулярная интенсивная физическая нагрузка на ФВД у элитных спортсменов, или высокие значения показателей вентиляционной функции легких – это результат отбора высококвалифицированных спортсменов из общей популяции лиц, занимающихся спортом?» – остается открытым. По нашему мнению, более высокие значения динамических характеристик ФВД лыжников-гонщиков – это результат сочетания тренировочного процесса на открытом воздухе и адаптации к проживанию в холодном климате.

Низкая температура воздуха способствует охлаждению слизистой, что вызывает реактивную гиперемия, отек, обструкцию и может спровоцировать бронхоспазм [3]. Интенсивные физические упражнения на холодном воздухе, вероятно, обуславливают транзиторную острую бронхоконстрикцию у лиц, занимающихся зимними видами спорта [4]. В реакцию бронхоспазма вовлечено множество факторов, в большинстве случаев первичным является сухость дыхательных путей, вызванная высокой частотой дыхания при физической нагрузке. Острый бронхоспазм характеризуется сокращением гладких мышц дыхательных путей, отеком мембран и/или образованием слизистых пробок. Медиаторами этого ответа являются гистамин, лейкотриены и простаноиды. Брон-

хоспазм у элитных спортсменов отличается от классической астмы [13]. Острыми эффектами физических упражнений на холодном воздухе являются приток нейтрофильных лейкоцитов и повреждение эпителия дыхательных путей. Воспаление дыхательных путей наблюдалось при бронхоскопии у лыжников-гонщиков после 1100-мильной гонки на выносливость на Аляске [6]. Установлено, что у спортсменов распространенность бронхиальной гиперреактивности выше, чем в общей популяции [3, 13, 14]. Динамика показателя $СОС_{25-75}$, наряду с объемом форсированного выдоха за первую секунду, позволяет характеризовать степень обструкции дыхательных путей [12] и может быть использована в диагностических целях [14].

Важным фактором, запускающим адаптацию организма к условиям высоких широт, является гипоксия. Северная гипоксия носит метаболический характер и связана с нарушением активности дыхательных ферментов под действием экстремальных метеогеографических факторов [2].

Должные значения параметров ФВД для спортсменов пока не разработаны. При обследовании элитных спортсменов интерпретация спирометрии может привести к гиподиагностике нарушений легочной вентиляции или ошибочной классификации степени вентиляционных

нарушений [12]. Подготовка спортсменов в специфических климатических условиях повышает значимость рациональной организации тренировочного процесса и научно обоснованного применения методов и средств медико-биологического обеспечения, особенно с учетом сезонной изменчивости состояния физиологических систем [2].

Проведенное обследование лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле позволило сделать следующие выводы:

1. Динамические показатели ФВД у лыжников-гонщиков имеют более высокие численные значения в сравнении с данными мужчин, не занимающихся спортом.

2. Годовая динамика ПОС у лыжников-гонщиков статистически значима и, при более высоких ежемесячных значениях показателя, повторяет картину годового дрейфа для мужчин, не занимающихся спортом.

3. Минимальные скорости воздушного потока у лыжников-гонщиков приурочены в основном к августу–ноябрю, максимальные – к декабрю–январю.

4. Наибольшее отклонение от должных величин (на 37,4 % с диапазоном от минимума к максимуму в 21,4–51,7 %) у лыжников-гонщиков характерно для скорости воздушного потока в бронхах мелкого калибра.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Kennedy M.D., Lenz E., Niedermeier M., Faulhaber M. Are Respiratory Responses to Cold Air Exercise Different in Females Compared to Males? Implications for Exercise in Cold Air Environments // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17, № 18. Art. № 6662. DOI: [10.3390/ijerph17186662](https://doi.org/10.3390/ijerph17186662)
2. Степанов А.С., Койносов А.П. Физиологические изменения системы внешнего дыхания и кислородтранспортной функции крови спортсменов в условиях Севера. Литературный обзор // *Науч. мед. вестн. Югры*. 2021. № 2(28). С. 25–31. DOI: [10.25017/2306-1367-2021-28-2-25-31](https://doi.org/10.25017/2306-1367-2021-28-2-25-31)
3. Астафьева Н.Г. Бронхоконстрикция, вызванная физической нагрузкой // *Лечеб. дело*. 2006. № 2. С. 31–36.
4. Frischhut C., Kennedy M.D., Niedermeier M., Faulhaber M. Effects of a Heat and Moisture Exchanger on Respiratory Function and Symptoms Post-Cold Air Exercise // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. 2020. Vol. 30, № 3. P. 591–601. DOI: [10.1111/sms.13603](https://doi.org/10.1111/sms.13603)
5. Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Особенности функции внешнего дыхания у северян в годовом цикле // *Мор. медицина*. 2017. Т. 3, № 3. С. 43–49. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49)
6. Sue-Chu M. Winter Sports Athletes: Long-Term Effects of Cold Air Exposure // *Br. J. Sports Med*. 2012. Vol. 46, № 6. P. 397–401. DOI: [10.1136/bjsports-2011-090822](https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090822)
7. Lutfi M.F. The Physiological Basis and Clinical Significance of Lung Volume Measurements // *Multidiscip. Respir. Med*. 2017. Vol. 12. Art. № 3. DOI: [10.1186/s40248-017-0084-5](https://doi.org/10.1186/s40248-017-0084-5)

8. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов. Методика и техника исследования функций внешнего дыхания. М.: Познават. кн. ПРЕСС, 2003. 80 с.
9. Копытова Н.С., Гудков А.Б. Сезонные изменения функционального состояния системы внешнего дыхания у жителей Европейского Севера России // Экология человека. 2007. № 10. С. 41–43.
10. Мануйлов И.В., Гудков А.Б. Сезонные изменения проходимости воздухоносных путей у спортсменов-лыжников на Европейском Севере // Экстремал. деятельность человека. 2013. № 4(29). С. 16–18.
11. Варламова Н.Г., Паришуква О.И., Марков А.Л., Логинова Т.П., Гарнов И.О., Кудинова А.К., Бойко Е.Р. Модулирование тренировочного процесса климатическими факторами // Медико-физиологические основы спортивной деятельности на Севере: материалы IV Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (г. Сыктывкар, 20–21 октября 2021 г.). Сыктывкар, 2021. С. 22–25.
12. Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К., Пашкова Т.Л. Функция внешнего дыхания у спортсменов, занимающихся лыжными гонками и конькобежным спортом // Пульмонология. 2019. Т. 29, № 1. С. 62–69. DOI: [10.18093/0869-0189-2019-29-1-62-69](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-62-69)
13. Rundell K.W., Jenkinson D.M. Exercise-Induced Bronchospasm in the Elite Athlete // Sports Med. 2002. Vol. 32, № 9. P. 583–600. DOI: [10.2165/00007256-200232090-00004](https://doi.org/10.2165/00007256-200232090-00004)
14. Никитина Л.Ю., Соодаева С.К., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А., Котлярова В.Н., Шашкова Т.В., Чучалин А.Г. Скрининг бронхообструкции, вызванной физической нагрузкой, у лыжников и биатлонистов в различные периоды годового тренировочного цикла // Пульмонология. 2013. № 2. С. 61–65.

References

1. Kennedy M.D., Lenz E., Niedermeier M., Faulhaber M. Are Respiratory Responses to Cold Air Exercise Different in Females Compared to Males? Implications for Exercise in Cold Air Environments. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 18. Art. no. 6662. DOI: [10.3390/ijerph17186662](https://doi.org/10.3390/ijerph17186662)
2. Stepanov A.S., Koynosov A.P. Fiziologicheskie izmeneniya sistemy vneshnego dykhaniya i kislородtransportnoy funktsii krovi sportsmenov v usloviyakh Severa. Literaturnyy obzor [Physiological Changes in the External Respiratory System and Oxygen-Transportation Functions of Athletes' Blood in the North Conditions. Literature Review]. *Nauchnyy meditsinskiy vestnik Yugry*, 2021, no. 2, pp. 25–31. DOI: [10.25017/2306-1367-2021-28-2-25-31](https://doi.org/10.25017/2306-1367-2021-28-2-25-31)
3. Astaf'eva N.G. Bronkhokonstriksiya, vyzvannaya fizicheskoy nagruzkoy [Bronchoconstriction Caused by Exercise]. *Lechebnoye delo*, 2006, no. 2, pp. 31–36.
4. Frischhut C., Kennedy M.D., Niedermeier M., Faulhaber M. Effects of a Heat and Moisture Exchanger on Respiratory Function and Symptoms Post-Cold Air Exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2020, vol. 30, no. 3, pp. 591–601. DOI: [10.1111/sms.13603](https://doi.org/10.1111/sms.13603)
5. Varlamova N.G., Boyko E.R. Osobennosti funktsii vneshnego dykhaniya u severyan v godovom tsikle [Features of External Breathing Function Among the Northerners in the Annual Cycle]. *Morskaya meditsina*, 2017, vol. 3, no. 3, pp. 43–49. DOI: [10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49](https://doi.org/10.22328/2413-5747-2017-3-3-43-49)
6. Sue-Chu M. Winter Sports Athletes: Long-Term Effects of Cold Air Exposure. *Br. J. Sports Med.*, 2012, vol. 46, no. 6, pp. 397–401. DOI: [10.1136/bjsports-2011-090822](https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090822)
7. Lutfi M.F. The Physiological Basis and Clinical Significance of Lung Volume Measurements. *Multidiscip. Respir. Med.*, 2017, vol. 12. Art. no. 3. DOI: [10.1186/s40248-017-0084-5](https://doi.org/10.1186/s40248-017-0084-5)
8. Starshov A.M., Smirnov I.V. *Spirografiya dlya professionalov. Metodika i tekhnika issledovaniya funktsiy vneshnego dykhaniya* [Spirography for Professionals. Methods and Techniques for Studying the Functions of External Respiration]. Moscow, 2003. 80 p.
9. Копытова Н.С., Гудков А.Б. Сезонные изменения функционального состояния системы внешнего дыхания у жителей Европейского Севера России [Seasonal Behaviour of Ventilation System Functional Status Among Residents of European North of Russia]. *Ekologiya cheloveka*, 2007, no. 10, pp. 41–43.
10. Мануйлов И.В., Гудков А.Б. Сезонные изменения проходимости воздухоносных путей у спортсменов-лыжников на Европейском Севере [Seasonal Changes of Passability of Pneumatic Ways at Athletes-Skiers in the European North]. *Ekstremal'naya deyatel'nost' cheloveka*, 2013, no. 4, pp. 16–18.
11. Varlamova N.G., Parshukova O.I., Markov A.L., Loginova T.P., Garnov I.O., Kudinova A.K., Boyko E.R. Modulirovanie trenirovochnogo protsessa klimaticheskimi faktorami [Modulation of the Training Process by Climatic Factors]. *Mediko-fiziologicheskie osnovy sportivnoy deyatel'nosti na Severe* [Medical and Physiological Bases of Sports Activities in the North]. Syktyvkar, 2021, pp. 22–25.

12. Chernyak A.V., Neklyudova G.V., Naumenko Z.K., Pashkova T.L. Lung Function in Athletes Involved in Skiing and Speed Skating. *Russ. Pulmonol.*, 2019, vol. 29, no. 1, pp. 62–69 (in Russ.). DOI: [10.18093/0869-0189-2019-29-1-62-69](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-62-69)

13. Rundell K.W., Jenkinson D.M. Exercise-Induced Bronchospasm in the Elite Athlete. *Sports Med.*, 2002, vol. 32, no. 9, pp. 583–600. DOI: [10.2165/00007256-200232090-00004](https://doi.org/10.2165/00007256-200232090-00004)

14. Nikitina L.Yu., Soodaeva S.K., Petrovskiy F.I., Petrovskaya Yu.A., Kotlyarova V.N., Shashkova T.V., Chuchalin A.G. Skринing bronkhoobstruktssii, vyzvannoy fizicheskoy nagruzkoy, u lyzhnikov i biatlonistov v razlichnye periody godovogo trenirovochnogo tsikla [Screening of Exercise-Induced Bronchoconstriction in Skiers and Biathletes at Different Periods of Annual Training Cycle]. *Pul'monologiya*, 2013, no. 2, pp. 61–65.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z124

*Nina G. Varlamova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1444-4684>

*Ol'ga I. Parshukova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1862-6936>

*Alla K. Kudinova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8376-7570>

*Evgeniy R. Boyko** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>

*Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

DYNAMIC CHARACTERISTICS OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN CROSS-COUNTRY SKIERS IN THE ANNUAL CYCLE

The training process in winter sports is significantly modulated by weather factors, which has a direct or indirect impact on how fast one gets into the required shape and on competition success. In male cross-country skiers, the volumetric characteristics of external respiration function (ERF) have been investigated extensively; at the same time, no research into this function's dynamic characteristics is available. The aim of this paper was to study the dynamic characteristics of ERF in cross-country skiers in the annual cycle.

Materials and methods. ERF was evaluated monthly using the microprocessor spiograph SPM-01-R-D. The measurements were taken in male cross-country skiers (age: 20.2 ± 0.6 years, height: 175.9 ± 0.6 cm, body weight: 69.4 ± 0.7 kg, maximal oxygen uptake: 4.393 ± 0.433 l/min), members of the national teams of the Komi Republic and Russia that have been living in the European North of Russia (62°N) almost from birth.

Results. The study revealed that the dynamic indicators of ERF in cross-country skiers of the Komi Republic are characterized by higher numerical values compared to those in male non-athletes. Peak expiratory flow in cross-country skiers, while being higher than that in non-athletes, had a statistically significant annual dynamics, which repeated the pattern of the annual drift of this indicator in men not involved in sports. Minimal expiratory flow in cross-country skiers was primarily observed in August–November, while maximal, in December–January. The greatest deviation from the due values (by 37.4 %) was characteristic of the airflow velocity in the small bronchi. Thus, ERF indicators in male cross-country skiers have an annual drift and, in terms of numerical values, exceed most of the indicators in non-athletes.

Keywords: *dynamic characteristics of external respiration function, annual cycle, cross-country skiers, Komi Republic.*

Received 8 June 2022

Accepted 19 October 2022

Published 26 January 2023

Поступила 08.06.2022

Принята 19.10.2022

Опубликована 26.01.2023

Corresponding author: Nina Varlamova, address: ul. Pervomaiyskaya 50, Syktyvkar, 167982, Respublika Komi, Russian Federation; e-mail: nivarlam@physiol.komisc.ru

For citation: Varlamova N.G., Parshukova O.I., Kudinova A.K., Boyko E.R. Dynamic Characteristics of External Respiration Function in Cross-Country Skiers in the Annual Cycle. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 5–13. DOI: 10.37482/2687-1491-Z124

УДК [577.161.2+612.12]:618.2

DOI: 10.37482/2687-1491-Z127

**ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН,
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ХАНТЫ-МАНСЙСКОГО
АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ**

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

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

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

Цель исследования – оценить обеспеченность витамином D беременных женщин, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. **Материалы и методы.** В период 2019–2020 годов в ходе когортного исследования был определен уровень 25(OH)D в сыворотке крови 110 жительниц г. Ханты-Мансийска. Из них сформированы две группы: небеременные женщины (контроль) – 58 чел.; беременные женщины – 52 чел. **Результаты.** В ходе исследования выявлена низкая обеспеченность витамином D небеременных и беременных (I–III триместры) женщин, проживающих в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Уровни данного витамина в крови обследуемых составили: у небеременных женщин – $21,3 \pm 0,7$ нг/мл, у беременных женщин в I, II и III триместрах – $20,6 \pm 0,6$ нг/мл, $19,2 \pm 0,5$ нг/мл и $18,4 \pm 0,4$ нг/мл соответственно. Эти цифры оказались меньше нижней границы физиологически оптимальных значений. У беременных женщин во II и III триместрах концентрация 25(OH)D была значимо ниже, чем у небеременных женщин. Выявленный нами гиповитаминоз имеет тенденцию к увеличению от I к III триместру, что обусловлено неуклонным возрастанием потребности организма матери в витамине D в связи с интенсивным ростом костей плода. Обнаружено, что среднее содержание витамина D в крови беременных женщин в III триместре в 1,6 раза ниже минимального допустимого уровня и в 1,2 раза ниже данных контрольной группы. Результаты исследования обуславливают необходимость системных диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, которые позволят устранить дефицит витамина D у жительниц Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

Ключевые слова: беременные женщины, триместр беременности, дефицит витамина D, Ханты-Мансийск.

Ханты-Мансийск располагается на севере Тюменской области (61.0042° с. ш., 69.0019° в. д.). Среднесуточное количество солнечных дней в году составляет всего 55 дней. Известно, что район проживания во многом предопределяет частоту встречаемости дефицита витамина D у

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

Для цитирования: Астахова Т.Ю. Обеспеченность витамином D беременных женщин, проживающих в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 14–22. DOI: 10.37482/2687-1491-Z127

населения. Это связано с тем, что недостаток данного витамина чаще отмечается на территориях, которые находятся в северных широтах (выше 35°), где из-за острого угла падения солнечных лучей контакт с кожными покровами проходит по касательной и витамин D вырабатывается в очень малом количестве [1].

Недостаточность инсоляции, длительная зима и короткое лето являются основными причинами низкой обеспеченности витамином D организма жителей севера России [1, 2]. При этом недостаточное содержание витамина D в крови связано не только с дефицитом естественного ультрафиолетового излучения, но и с ограниченной физической активностью у большей части населения. Также это обусловлено сниженным количеством времени пребывания на открытом воздухе, особенно в период, когда активность солнечных лучей оптимальна для образования витамина D, и незначительным использованием пищевых источников витамина [3–5].

Витамин D (25(OH)D) – важный прогормон, который либо поступает в организм человека с некоторыми пищевыми продуктами (витамин D₂, эргокальциферол), либо образуется в глубоких слоях эпидермиса под воздействием ультрафиолетового излучения (витамин D₃, холекальциферол) [6–8]. Известно, что важнейшей его функцией в организме является регуляция баланса кальция (Ca), фосфора (P) и метаболизма костной ткани [9]. Наиболее частое последствие недостатка витамина D – остеопения и, как результат, деформация костной ткани [10–12].

Дефицит витамина D не ограничивается лишь костными проявлениями. Благодаря большому количеству рецепторов в органах и тканях организма он способен оказывать воздействие на функцию иммунной, сердечно-сосудистой, репродуктивной систем, углеводный обмен [12–14].

Роль витамина D в гомеостазе кальция, выходящая за рамки его классической функции, вызывает значительный научный интерес в последние годы. Возрастает количество ис-

следований о плейотропной роли витамина D во время беременности и влияния его недостатка на исходы для матери и плода. Ряд ученых связывают низкий уровень витамина D у матери с негативными исходами беременности, включая преэклампсию, гестационный диабет, преждевременные роды, низкую массу тела при рождении [3, 15, 16].

Исследования в разных странах показали, что нехватка витамина D во время беременности отрицательно влияет на развитие плода, его окостенение, формирование эмали зубов, гомеостаз кальция у новорожденных, а также способствует развитию рахита у детей [17, 18]. В связи с тем, что кальций необходим для роста костей плода, потребность в витамине D увеличивается в основном во II–III триместрах [19, 20]. В период беременности организм матери – единственный источник нутриентов, требуемых для роста и развития плода [21] (рис. 1).

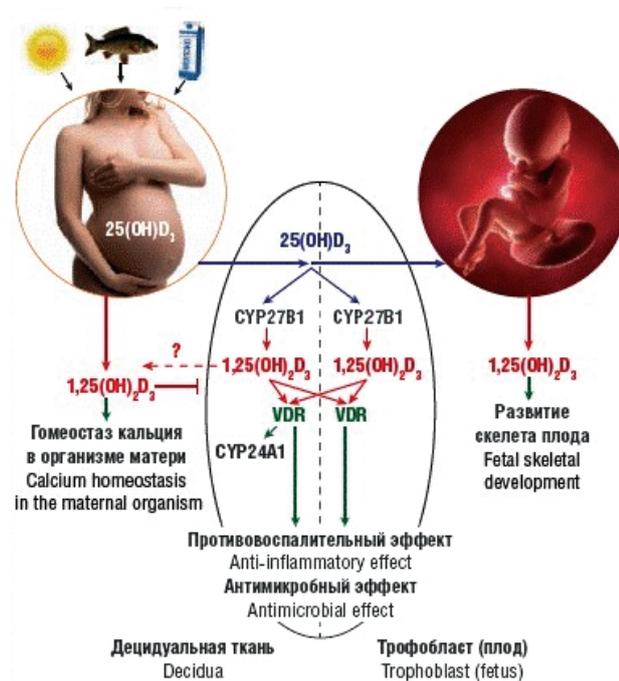


Рис. 1. Метаболизм и роль витамина D в системе «мать – плацента – плод» [22, 23]

Fig. 1. Metabolism and role of vitamin D in the mother-placenta-foetus system [22; 23]

Цель настоящей работы заключается в оценке обеспеченности витамином D беременных женщин, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО-Югры; на примере г. Ханты-Мансийска).

Материалы и методы. Проведено когортное исследование в течение 2019–2020 годов. Всего было обследовано 110 женщин г. Ханты-Мансийска (в возрасте 22–34 лет), проживающих в условиях севера России не менее 5 лет. Из них были сформированы группы: в первую (контрольную) группу вошли небеременные женщины (58 чел.), во вторую – беременные женщины (52 чел.). Часть женщин не дошли до конца исследования по причине вспышки новой коронавирусной инфекции и, как следствие, ограничений посещения лечебного учреждения.

Критерием включения в первую группу (небеременные женщины) было отсутствие соматической патологии. Критериями невключения для этой группы являлись: отказ от участия в исследовании; острые экстрагенитальные заболевания (наследственные и приобретенные заболевания различных органов и систем); тромбозы в анамнезе.

Критериями включения во вторую группу было наличие физиологически протекающей беременности и отсутствие соматической патологии. Критериями невключения: отказ от участия; осложненное течение беременности (угроза прерывания беременности, предлежание плаценты, токсикоз средней и тяжелой степени и др.); острая экстрагенитальная патология; тромбозы в анамнезе.

Наряду с этим, к общим для обеих групп критериям невключения отнесена такая вредная привычка, как курение, а также избыточная масса тела.

Исследование уровня 25(OH)D проводили в сыворотке крови: у беременных – на различных сроках гестации, у небеременных – однократно (во II фазе менструального цикла).

Клиническое обследование включало: сбор анамнестических данных, измерения ан-

тропометрических параметров, анализ медицинских данных.

Забор крови осуществляли утром, натощак, из локтевой вены. Отбор проб и их подготовку проводили согласно общепринятым требованиям для исследований. В сыворотке крови определяли концентрацию 25-гидроксивитамина D (кальцидиол) на иммунохимическом анализаторе Architect i2000SR фирмы Abbott Laboratories (США) методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на парамагнитных частицах. Использовали оригинальные реагенты к данному аппарату. В соответствии с рекомендуемыми диагностическими уровнями 25(OH)D в сыворотке крови, применялась следующая шкала, нг/мл: 25(OH)D < 10 – выраженный дефицит витамина D; $10 \leq 25(OH)D < 20$ – дефицит витамина D; $20 \leq 25(OH)D < 30$ – недостаток витамина D; $30 \leq 25(OH)D \leq 150$ – адекватное содержание витамина D; 25(OH)D > 150 – токсический уровень витамина D [2, 6, 24].

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики в программах Statistica 10 и Microsoft Excel. С помощью критерия Шапиро–Уилка выполняли анализ нормальности распределения значений исследуемых признаков. Для описания количественных данных использовали среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий параметров анализировали с применением критерия Стьюдента. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

При проведении работы действовали согласно этическим нормам, описанным в Хельсинкской декларации: от всех обследуемых лиц было получено добровольное согласие на участие в этом мероприятии и согласие на обработку персональных данных. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 133 от 07.11.2018 г.).

Результаты. У небеременных и беременных (в I–III триместрах) женщин, прожива-

ющих в условиях ХМАО-Югры, содержание витамина D в сыворотке крови не соответствовало минимальному физиологически допустимому уровню (рис. 2).

Важно подчеркнуть, что динамика исследуемого показателя имела поступательную тенденцию – максимальные отклонения от контроля проявлялись к III триместру беременности.

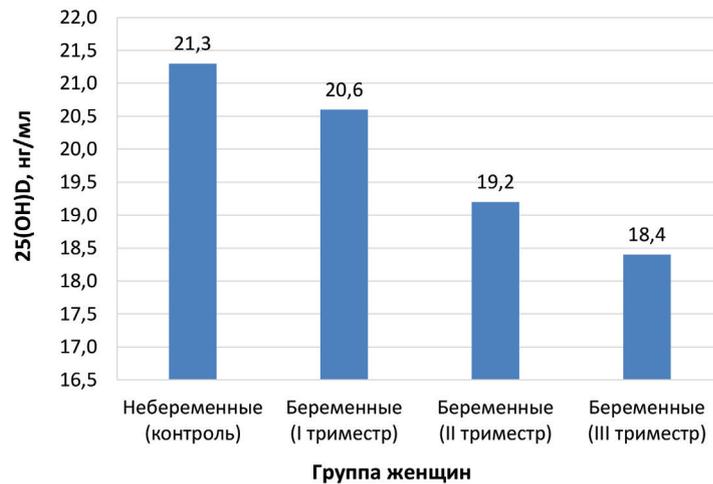


Рис. 2. Содержание витамина D в крови небеременных и беременных женщин, проживающих в г. Ханты-Мансийске (установлены статистически значимые отличия у беременных в сравнении с контролем: во II триместре – $p = 0,024$; в III триместре – $p = 0,002$)

Fig. 2. Vitamin D levels in the blood of non-pregnant and pregnant women living in the city of Khanty-Mansiysk (statistically significant differences were established in pregnant women compared with the control: in the 2nd trimester, $p = 0.024$; in the 3rd trimester, $p = 0.002$)

Средний уровень витамина D в сыворотке крови беременных женщин в I триместре хотя и был ниже показателя контрольной группы ($20,6 \pm 0,6$ против $21,3 \pm 0,7$ нг/мл), но не значимо ($p = 0,454$). Однако данный показатель у беременных во II триместре был статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($19,2 \pm 0,5$ против $21,3 \pm 0,7$ нг/мл; $p = 0,024$). При сравнении содержания витамина D в сыворотке крови беременных женщин в III триместре и группы контроля различие было еще больше ($18,4 \pm 0,4$ против $21,3 \pm 0,7$ нг/мл; $p = 0,002$).

Особый интерес представляют данные о том, что средние уровни витамина D у беременных в III триместре были в 1,6 раза ниже минимального физиологически допустимого уровня и в 1,2 раза ниже данных контрольной группы.

Обсуждение. Результаты нашего исследования продемонстрировали дефицит витамина D в обеих группах женщин, проживающих в г. Ханты-Мансийске: как у небеременных, так и у беременных (I–III триместры), что не противоречит данным других авторов [9, 25, 26]. Содержание этого витамина в крови обследуемых женщин оказалось меньше нижней границы референтных значений (30–100 нг/мл).

Следует отметить, что выявленный нами гиповитаминоз имеет тенденцию к росту от I к III триместру беременности, что обусловлено неуклонным возрастанием потребности материнского организма в витамине D для обеспечения интенсивного роста костей плода. Подобная динамика может отрицательно повлиять на развивающийся плод.

В целях предотвращения неблагоприятных последствий D-дефицита для матери и ребенка в условиях России рекомендуется [24]:

1) женщинам, планирующим беременность, – прием коррекционных доз витамина D (не менее 600–800 МЕ/сут) в период с октября по апрель;

2) на протяжении беременности и периода лактации – применение витамина D с профилактической целью в дозе 600 МЕ/сут (по индивидуальным показаниям – 800–1000 МЕ/сут);

3) своевременное определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови у женщин, относящихся к группе риска по D-дефициту, в случае выявления недостатка витамина D – адекватное лечение гиповитаминоза с последующим лабораторным контролем через 12 недель.

В регионах с высокой распространенностью D-гиповитаминоза необходимо проведение системных диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, которые позволят устранить дефицит витамина D (специальные препараты витамина D, обогащенные этим витамином продукты питания, достаточная грамотная инсоляция).

Недостаточная обеспеченность витамином D является проблемой медицины во всем

мире, особенно она актуальна для северных территорий. В силу многоуровневого регуляторного действия (на иммунитет, на биохимические и клеточные процессы) данный витамин выступает чрезвычайно значимым фактором, определяющим благоприятное течение беременности, а также адекватное внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. В связи с этим предупреждение недостаточной обеспеченности витамином D беременных женщин и новорожденных детей, проживающих в условиях Севера, должно стать обязательным компонентом профилактической работы педиатров, неонатологов и акушеров-гинекологов. В современной медицине (в т. ч. в рамках национального проекта «Демография» на 2019–2024 годы) интенсивно разрабатывается новое направление – прегравидарная подготовка женщин репродуктивного возраста [27], представляющая собой комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий с клинико-физиологической оценкой имеющихся факторов риска, направленный на успешное зачатие, нормальное течение беременности и, как результат, рождение здорового ребенка.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона // Ожирение и метаболизм. 2019. Т. 16, № 2. С. 69–74. DOI: [10.14341/omet10162](https://doi.org/10.14341/omet10162)
2. Райлян А.Л., Томилова Е.А., Чебанова Н.Б., Галиева Г.Д., Булатова Т.А. Оценка уровня витамина D3 у женщин репродуктивного возраста: современный взгляд на проблему // Мед. наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 1. С. 162–166.
3. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В., Гольшиева Е.В., Карамян В.Г. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска // Экология человека. 2018. Т. 25, № 1. С. 60–64. DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-60-64](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-60-64)
4. Bouillon R., Bikle D. Vitamin D Metabolism Revised: Fall of Dogmas // J. Bone Miner. Res. 2019. Vol. 34, № 11. P. 1985–1992. DOI: [10.1002/jbmr.3884](https://doi.org/10.1002/jbmr.3884)
5. Hollis B.W., Wagner C.L. Assessment of Dietary Vitamin D Requirements During Pregnancy and Lactation // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 79, № 5. P. 717–726. DOI: [10.1093/ajcn/79.5.717](https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.717)
6. Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Судницына А.С. Референсный интервал витамина D: взгляд на паратиреоидный гормон // Мед. наука и образование Урала. 2018. № 2. С. 158–161.
7. Малявская С.И., Карамян В.Г., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Оценка уровня витамина D в пуповинной крови новорожденных г. Архангельска, рожденных в зимний период // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 1. С. 46–50. DOI: [10.21508/1027-40652018-63-1-46-50](https://doi.org/10.21508/1027-40652018-63-1-46-50)

8. Плутовский П., Захарова И.Н., Климов Л.Я. Современные взгляды на обогащение рациона детского и взрослого населения витамином D: проблемы и перспективы // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017. № 3. С. 10–17.
9. Корчина Т.Я., Сухарева А.С., Корчин В.И., Лапенко В.В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера // Экология человека. 2019. № 5. С. 31–36. DOI: [10.33396/1728-0869-2019-5-31-36](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-31-36)
10. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашивили Н.К., Малявская С.И. Недостаточность витамина D у женщин зрелого возраста // Акушерство и гинекология. 2019. № 5. С. 170–178. DOI: [10.18565/aig.2019.5.170-178](https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.170-178)
11. Дыдыкина И.С., Коваленко П.С., Коваленко А.А. Дефицит витамина D: скелетные и внескелетные нарушения и их коррекция альфакальцидолом // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 9. С. 82–87. DOI: [10.26442/2075-1753_2018.9.82-87](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.82-87)
12. Aspray T.J., Bowring C., Fraser W., Gittoes N., Javaid M.K., Macdonald H., Patel S., Selby P., Tanna N., Francis R.M. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary // Age Ageing. 2014. Vol. 43, № 5. P. 592–595. DOI: [10.1093/ageing/afu093](https://doi.org/10.1093/ageing/afu093)
13. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внескелетные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Мед. совет. 2018. № 4. С. 90–99. DOI: [10.21518/2079-701X-2018-4-90-99](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-90-99)
14. Grant W.B. Vitamin D and Health in the Mediterranean Countries // Hormones (Athens). 2019. Vol. 18, № 1. P. 23–35. DOI: [10.1007/s42000-018-0059-8](https://doi.org/10.1007/s42000-018-0059-8)
15. Малявская С.И., Карамян В.Г., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Обеспеченность витамином D рожениц и новорожденных в диаде «мать-дитя» в условиях приарктической зоны РФ в зимний период // Акушерство и гинекология. 2018. № 3. С. 58–62. DOI: [10.18565/aig.2018.3.58-62](https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.58-62)
16. Agarwal S., Kovilam O., Agrawal D.K. Vitamin D and Its Impact on Maternal-Fetal Outcomes in Pregnancy: A Critical Review // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2018. Vol. 58, № 5. P. 755–769. DOI: [10.1080/10408398.2016.1220915](https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1220915)
17. Wagner C.L., Hollis B.W. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation // Ann. Nutr. Metab. 2020. Vol. 76, suppl. 2. P. 16–28. DOI: [10.1159/000508422](https://doi.org/10.1159/000508422)
18. Hewison M. The Earlier the Better: Preconception Vitamin D and Protection Against Pregnancy Loss // Lancet Diabetes Endocrinol. 2018. Vol. 6, № 9. P. 680–681. DOI: [10.1016/S2213-8587\(18\)30178-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30178-5)
19. Мотовилова Т.М. Современный подход к профилактике и коррекции витаминно-минеральной недостаточности у беременных и кормящих женщин // РМЖ. 2014. № 1. С. 66–70.
20. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витамины и минералы: значимость приема во время беременности // Гинекология. 2015. Т. 17, № 6. С. 27–31.
21. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витаминно-минеральные комплексы в профилактике акушерских и перинатальных осложнений // Гинекология. 2015. Т. 17, № 1. С. 51–54.
22. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В., Курьянинова В.А., Дмитриев А.В., Мальцева Л.И., Верисокина Н.Е., Климов Л.Я., Васильева Э.Н., Малявская С.И., Заплатников А.Л. Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему // РМЖ. Мать и дитя. 2020. № 3. С. 174–181. DOI: [10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181](https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181)
23. Liu N.Q., Hewison M. Vitamin D, the Placenta and Pregnancy // Arch. Biochem. Biophys. 2012. Vol. 523, № 1. P. 37–47. DOI: [10.1016/j.abb.2011.11.018](https://doi.org/10.1016/j.abb.2011.11.018)
24. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бордакова Е.В., Гильманов А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофейков В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Ширинян Л.В., Юренева С.В., Якушевская О.В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций) // Науч.-практ. ревматология. 2015. Т. 53, № 4. С. 403–408. DOI: [10.14412/1995-4484-2015-403-408](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408)
25. Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 1. С. 5–14. DOI: [10.37482/2687-1491-Z085](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z085)

26. Малавская С.И., Кострова Г.Н., Гольшева Е.В., Стрелкова А.В., Лебедев А.В., Терновская В.А., Пятлина Т.В., Турабова А.Л., Никитина М.И., Бульина Е.А. Обеспеченность витамином D и коррекция его дефицита в различных возрастных группах населения Арктической зоны РФ // *Практ. медицина*. 2017. № 5 (106). С. 41–44.

27. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.: Ред. журн. StatusPraesens, 2020. 128 с.

References

1. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Y. Vitamin D Status in Residents of Tyumen Region. *Obes. Metab.*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 69–74 (in Russ.). DOI: [10.14341/omet10162](https://doi.org/10.14341/omet10162)

2. Raylyan A.L., Tomilova E.A., Chebanova N.B., Galieva G.D., Bulatova T.A. Otsenka urovnya vitamina D3 u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: sovremennyy vzglyad na problemu [Assessment of Vitamin D3 Levels in Women of Reproductive Age: A Modern View of the Problem]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 2020, vol. 21, no. 1, pp. 162–166.

3. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V., Golysheva E.V., Karamyan V.G. 25(OH)D Levels in the Population of Arkhangelsk City in Different Age Groups. *Ekologiya cheloveka*, 2018, vol. 25, no. 1, pp. 60–64 (in Russ.). DOI: [10.33396/1728-0869-2018-1-60-64](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-60-64)

4. Bouillon R., Bikle D. Vitamin D Metabolism Revised: Fall of Dogmas. *J. Bone Miner. Res.*, 2019, vol. 34, no. 11, pp. 1985–1992. DOI: [10.1002/jbmr.3884](https://doi.org/10.1002/jbmr.3884)

5. Hollis B.W., Wagner C.L. Assessment of Dietary Vitamin D Requirements During Pregnancy and Lactation. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, vol. 79, no. 5, pp. 717–726. DOI: [10.1093/ajcn/79.5.717](https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.717)

6. Avdeeva V.A., Suplotova L.A., Sudnitsyna A.S. Referensnyy interval vitamina D: vzglyad na paratireoidnyy gormon [Reference Interval of Vitamin D: A Look at Parathyroid Hormone]. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 2018, no. 2, pp. 158–161.

7. Malyavskaya S.I., Karamyan V.G., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Assessment of Vitamin D Level in the Umbilical Cord Blood of the Arkhangelsk City Infants Born in Winter Time. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 46–50 (in Russ.). DOI: [10.21508/1027-40652018-63-1-46-50](https://doi.org/10.21508/1027-40652018-63-1-46-50)

8. Pludowski P., Zakharova I.N., Klimov L.Ya. Modern Views on Enriching the Diet of Children and Adults with Vitamin D: Problems and Prospects. *Pediatriya (Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum)*, 2017, no. 3, pp. 10–17 (in Russ.).

9. Korchina T.Ya., Sukhareva A.S., Korchin V.I., Lapenko V.V. Serum Concentrations of Vitamin D in Women Living in the Tyumen North. *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 5, pp. 31–36 (in Russ.). DOI: [10.33396/1728-0869-2019-5-31-36](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-31-36)

10. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K., Malyavskaya S.I. Nedostatochnost' vitamina D u zhenshchin zrelogo vozrasta [Vitamin D Deficiency in Adult Women]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2019, no. 5, pp. 170–178. DOI: [10.18565/aig.2019.5.170-178](https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.170-178)

11. Dydykina I.S., Kovalenko P.S., Kovalenko A.A. Vitamin D Deficiency: Skeletal and Non-Skeletal Disorders and Its Treatment with Alfacalcidol. *Consilium Medicum*, 2018, vol. 20, no. 9, pp. 82–87 (in Russ.). DOI: [10.26442/2075-1753_2018.9.82-87](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.82-87)

12. Aspray T.J., Bowring C., Fraser W., Gittoes N., Javaid M.K., Macdonald H., Patel S., Selby P., Tanna N., Francis R.M. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary. *Age Ageing*, 2014, vol. 43, no. 5, pp. 592–595. DOI: [10.1093/ageing/afu093](https://doi.org/10.1093/ageing/afu093)

13. Salukhov V.V., Kovalevskaya E.A., Kurbanova V.V. Kostnye i vnekostnye efekty vitamina D, a takzhe vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii ego defitsita [Osteal and Extraosteal Effects of Vitamin D and Its Opportunities of Medication Correction of Its Deficiency]. *Meditsinskiy sovet*, 2018, no. 4, pp. 90–99. DOI: [10.21518/2079-701X-2018-4-90-99](https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-4-90-99)

14. Grant W.B. Vitamin D and Health in the Mediterranean Countries. *Hormones (Athens)*, 2019, vol. 18, no. 1, pp. 23–35. DOI: [10.1007/s42000-018-0059-8](https://doi.org/10.1007/s42000-018-0059-8)

15. Malyavskaya S.I., Karamyan V.G., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Obespechennost' vitaminom D rozhenits i novorozhdennykh v diade "mat'-ditya" v usloviyakh priarkticheskoy zony RF v zimniy period [The Provision of Vitamin D in Parturients and Newborn Infants in the Mother-Child Dyad Under the Conditions of the Subarctic Zone of the Russian Federation in the Winter Season]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2018, no. 3, pp. 58–62. DOI: [10.18565/aig.2018.3.58-62](https://doi.org/10.18565/aig.2018.3.58-62)

16. Agarwal S., Kovilam O., Agrawal D.K. Vitamin D and Its Impact on Maternal-Fetal Outcomes in Pregnancy: A Critical Review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2018, vol. 58, no. 5, pp. 755–769. DOI: [10.1080/10408398.2016.1220915](https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1220915)

17. Wagner C.L., Hollis B.W. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation. *Ann. Nutr. Metab.*, 2020, vol. 76, suppl. 2, pp. 16–28. DOI: [10.1159/000508422](https://doi.org/10.1159/000508422)

18. Hewison M. The Earlier the Better: Preconception Vitamin D and Protection Against Pregnancy Loss. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2018, vol. 6, no. 9, pp. 680–681. DOI: [10.1016/S2213-8587\(18\)30178-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30178-5)

19. Motovilova T.M. Sovremennyy podkhod k profilaktike i korrektsii vitaminno-mineral'noy nedostatochnosti u beremennykh i kormyashchikh zhenshchin [A Modern Approach to the Prevention and Correction of Vitamin and Mineral Deficiency in Pregnant and Lactating Women]. *RMZh*, 2014, no. 1, pp. 66–70.

20. Sokur T.N., Dubrovina N.V. Vitaminy i mineraly: znachimost' priema vo vremya beremennosti [Vitamins and Minerals: Importance of Use During Pregnancy]. *Ginekologiya*, 2015, vol. 17, no. 6, pp. 27–31.

21. Sokur T.N., Dubrovina N.V. Vitaminno-mineral'nye komplekсы v profilaktike akusherskikh i perinatal'nykh oslozhneniy [Vitamins and Minerals in the Prevention of Obstetric and Perinatal Complications]. *Ginekologiya*, 2015, vol. 17, no. 1, pp. 51–54.

22. Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Zubkov V.V., Kur'yantinova V.A., Dmitriev A.V., Mal'tseva L.I., Verisokina N.E., Klimov L.Ya., Vasil'eva E.N., Malyavskaya S.I., Zaplatnikov A.L. Effect of Vitamin D on the Pregnancy and the Health of Newborns and Infants: State-of-the-Art. *RMZh. Mat' i ditya*, 2020, no. 3, pp. 174–181 (in Russ.). DOI: [10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181](https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181)

23. Liu N.Q., Hewison M. Vitamin D, the Placenta and Pregnancy. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2012, vol. 523, no. 1, pp. 37–47. DOI: [10.1016/j.abb.2011.11.018](https://doi.org/10.1016/j.abb.2011.11.018)

24. Lesnyak O.M., Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Belaya Zh.E., Belova K.Yu., Bordakova E.V., Gil'manov A.Zh., Gurkina E.Yu., Dorofeykov V.V., Ershova O.B., Zazerskaya I.E., Zotkin E.G., Karonova T.L., Marchenkova L.A., Nazarova A.V., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Safonova Yu.A., Skripnikova I.A., Shirinyan L.V., Yureneva S.V., Yakushevskaya O.V. The Prevention, Diagnosis, and Treatment of Vitamin D and Calcium Deficiencies in the Adult Population of Russia and in Patients with Osteoporosis (According to the Materials of Prepared Clinical Recommendation). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, 2015, vol. 53, no. 4, pp. 403–408 (in Russ.). DOI: [10.14412/1995-4484-2015-403-408](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408)

25. Kostrova G.N., Malyavskaya S.I., Lebedev A.V. Vitamin D Levels in Residents of Arkhangelsk During Different Seasons of the Year. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 1, pp. 5–14. DOI: [10.37482/2687-1491-Z085](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z085)

26. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Golysheva E.V., Strelkova A.V., Lebedev A.V., Ternovskaya V.A., Pyatlina T.V., Turabova A.L., Nikitina M.I., Bul'ina E.A. Obespechennost' vitaminom D i korrektsiya ego defitsita v razlichnykh vozrastnykh gruppakh naseleniya Arkticheskoy zony RF [Sufficiency of Vitamin D and Correction of Its Deficiency in Various Age Groups of the Population of the Arctic Zone of the Russian Federation]. *Prakticheskaya meditsina*, 2017, no. 5, pp. 41–44.

27. *Pregravidarnaya podgotovka. Klinicheskiy protokol Mezhdistsiplinarnoy assotsiatsii spetsialistov reproduktivnoy meditsiny (MARS). Versiya 2.0* [Preconception Preparation. Clinical Protocol of the Interdisciplinary Association of Reproductive Medicine Specialists (MARS) Version 2.0]. Moscow, 2020. 128 p.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z127

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

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

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

VITAMIN D LEVELS IN PREGNANT WOMEN LIVING IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – YUGRA

The **purpose** of this study was to assess vitamin D levels in pregnant women living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra (Russia). **Materials and methods.** In the course of a cohort study during the period of 2019–2020, the level of 25(OH)D in the serum of 110 female residents of Khanty-Mansiysk was determined. The subjects were divided into two groups: non-pregnant (control) ($n = 58$) and pregnant ($n = 52$) women. **Results.** Both non-pregnant and pregnant (1st – 2nd trimesters) women living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra showed low vitamin D levels: non-pregnant women, 21.3 ± 0.7 ng/ml; pregnant women in the 1st trimester, 20.6 ± 0.6 ng/ml; in the 2nd trimester, 19.2 ± 0.5 ng/ml; in the 3rd trimester, 18.4 ± 0.4 ng/ml. These levels are below the lower limit of physiologically optimal values. Pregnant women in the 2nd and 3rd trimesters had significantly lower concentrations of 25(OH)D compared to non-pregnant women. The hypovitaminosis we identified has a tendency to increase from the 1st to the 3rd trimester, as the mother's vitamin D requirement steadily increases due to the intensive growth of the foetus' bones. The average blood vitamin D level of pregnant women in the 3rd trimester was found to be 1.6 times lower than the lower limit of the reference range and 1.2 times lower than that in the control group. The results of the study indicate a need for systemic diagnostic, preventive and corrective measures that will eliminate vitamin D deficiency in women living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra.

Keywords: *pregnant women, pregnancy trimester, vitamin D deficiency, Khanty-Mansiysk.*

Received 11 July 2022

Accepted 25 October 2022

Published 31 January 2023

Поступила 11.07.2022

Принята 25.10.2022

Опубликована 31.01.2023

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

For citation: Astakhova T.Yu. Vitamin D Levels in Pregnant Women Living in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 14–22. DOI: 10.37482/2687-1491-Z127

УДК 612.017.2:577.175.823

DOI: 10.37482/2687-1491-Z126

РОЛЬ ГЕНОВ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ МЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Ю.В. Кашина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>
В.М. Покровский* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>
И.Л. Чередник* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>

*Кубанский государственный медицинский университет
(г. Краснодар)

Целью исследования явилось установление роли полиморфизма генов, регулирующих метаболизм серотонина, в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека. **Материалы и методы.** У 89 студентов Кубанского государственного медицинского университета (II курс) в конце учебного года оценивали уровень адаптации по индексу регуляторно-адаптивного статуса в пробе сердечно-дыхательного синхронизма (В.М. Покровский), проводимой с помощью прибора «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия). Также осуществляли молекулярно-генетический анализ (посредством выделения ДНК из периферической крови с помощью стандартной методики фенольно-хлороформной экстракции) для выявления полиморфизмов генов, принимающих участие в биосинтезе серотонина (генов триптофангидроксилазы – *TPH1* и *TPH2*), и генов, кодирующих серотониновые рецепторы (*HTR2C* и *HTR2A*). **Результаты.** Все испытуемые были разделены на три группы: с «хорошими» (52,8 % студентов), «удовлетворительными» (34,8 %) и «низкими» (12,4 %) регуляторно-адаптивными возможностями. Установлено, что в группе с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями наиболее распространены следующие аллели и генотипы: для гена *TPH1* – аллель *C, для гена *TPH2* – аллель *G и генотип *G/*T, для гена *HTR2C* – аллель *G и генотип *G/*G, для гена *HTR2A* – генотип *A/*G. Отмечены статистически значимые различия в частоте встречаемости гетерозиготного генотипа *A/*G по маркеру *G1438A* гена *HTR2A* между группами с «хорошими» и «удовлетворительными», а также с «хорошими» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями. В обоих случаях у лиц с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями преобладал гетерозиготный генотип *A/*G, тогда как гомозиготный генотип *G/*G встречался только в группе с «низкими» возможностями. Следовательно, у студентов-медиков, имеющих «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности, были аллели и генотипы, обеспечивающие высокую чувствительность серотониновых рецепторов и достаточную активность ферментов его биосинтеза. Полученные данные показали существование зависимости регуляторно-адаптивных возможностей человека от полиморфизмов генов, участвующих как в биосинтезе серотонина, так и в его рецепции.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивные возможности, индекс регуляторно-адаптивного статуса, проба сердечно-дыхательного синхронизма, серотонинергическая нейромедиаторная система, полиморфизм генов, студенты-медики.

Ответственный за переписку: Покровский Владимир Михайлович, адрес: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, д. 4; e-mail: pokrovskyvm@gmail.com

Для цитирования: Кашина Ю.В., Покровский В.М., Чередник И.Л. Роль генов серотонинергической медиаторной системы в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 23–33. DOI: 10.37482/2687-1491-Z126

Одним из методов, объективно оценивающих регуляторно-адаптивные возможности человека, является проба сердечно-дыхательного синхронизма. Используя параметры сердечно-дыхательного синхронизма, можно рассчитать количественный показатель – индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) и определить качество функциональных возможностей организма [1]. Проба сердечно-дыхательного синхронизма применялась на здоровых и больных людях для оценки их функционального состояния [2–5]. Установлена связь между параметрами сердечно-дыхательного синхронизма и типом темперамента [6].

Согласно И.П. Павлову, основой деления на типы темперамента является выраженность трех свойств нервных процессов: силы, уравновешенности, подвижности [7]. На скорость нервных процессов (возбуждения и торможения) оказывает влияние активность нейромедиаторных систем головного мозга, в т. ч. серотонинергической.

Степень активности данной системы обусловлена генетическим полиморфизмом ее элементов (рецепторов, транспортеров, ферментов синтеза и деградации медиаторов) [8]. Стратегия поиска генов серотонинергической нейромедиаторной системы, ассоциированных с адаптацией и, соответственно, с особенностью соотношения нервных процессов (торможения и возбуждения), согласуется с мнением Р. Клонинджера и других исследователей о влиянии нейромедиаторных систем головного мозга на тип темперамента [9, 10]. Рядом работ продемонстрирована ассоциация нейротизма, экстраверсии, эмоциональности, тревожности, агрессивности, депрессии и т. д. с генами серотонинергической нейромедиаторной системы [11–14].

Исследование индивидуальных регуляторно-адаптивных возможностей студентов в процессе обучения в вузе побудило нас к поиску генов, влияющих на формирование личности, проявление психологических черт человека и особенностей познавательной деятельности. Согласно современным представлениям, гены,

предопределяющие активность нейромедиаторных систем, играют важную роль в психологическом статусе человека [15, 16]. Известны работы, в которых рассматривалась ассоциация определенных генотипов с такими психологическими проявлениями, как тревожность, импульсивность, поиск новизны, когнитивными функциями [17, 18]. Нам представилось интересным изучить взаимосвязь регуляторно-адаптивных возможностей студентов-медиков с полиморфизмами генов, регулирующих синтез серотонина (гены триптофангидроксилазы 1 и 2 – *TPH1* и *TPH2*), и генов серотониновых рецепторов (*HTR2C* и *HTR2A*).

Материалы и методы. Обследовали группу практически здоровых студентов (24 юноши и 65 девушек II курса в возрасте 18–20 лет) Кубанского государственного медицинского университета (КубГМУ) в конце годового обучения. Участниками исследования было подписано информированное согласие (на основе принципов Хельсинкской декларации).

Изучение регуляторно-адаптивного статуса студентов осуществляли посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма, предложенной В.М. Покровским, на сертифицированном приборе «ВНС-Микро» («Нейрософт», г. Иваново). 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 полученным параметрам: диапазону синхронизации, длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона – рассчитывали ИРАС, по которому оценивали регуляторно-адаптивные возможности студентов-медиков [2].

Молекулярно-генетический анализ проводили путем выделения ДНК из периферической крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Амплификацию изучаемых локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК на амплификаторе «Терцик» («ДНК-Технология», Москва). Разделение продуктов

амплификации и рестрикции проводили в вертикальных пластинах с 7 %-м полиакриламидным гелем [19].

Полученные в работе числовые данные ввиду нормального распределения обрабатывали параметрическими методами статистики с помощью пакетов прикладных программ MS Excel 98, Microsoft Excel 2016, Statistica (v. 10), ANOVA (v. 13.0). Расчеты частот генотипов и аллелей проводили с применением формулы Харди–Вайнберга. Использовали таблицы сопряженности 2×2 (критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса). Для выявления ассоциации регуляторно-адаптивных возможностей обследуемых с полиморфизмом генов применяли однофакторный дисперсионный анализ. Для сравнения номинальных данных использовали критерий χ^2 Пирсона. Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$. Данные представляли в виде среднего арифметического и ошибки среднего ($M \pm m$).

Результаты. У всех участников исследования при проведении пробы был получен феномен сердечно-дыхательного синхронизма. На основе значений ИРАС, рассчитанных по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма, были определены регуляторно-адаптивные возможности студентов: «хорошие»,

«удовлетворительные» и «низкие» (табл. 1). Доля студентов-медиков, имеющих «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности, составила 52,8 %, «удовлетворительные» – 34,8 %, «низкие» – 12,4 %.

Анализ полиморфных вариантов генов TRH1 (A218C) и TRH2 (G703T), участвующих в биосинтезе серотонина. Синтез серотонина осуществляется с помощью специального фермента – триптофангидроксилазы, образование которой определяется индивидуальным геномом. Речь идет о паре генов – TRH1 и TRH2, выполняющих функцию кодировки различных конфигураций упомянутого фермента. Методом молекулярно-генетического анализа у обследуемых студентов выявлено два аллеля (*A и *C) и три генотипа (*A/*A, *A/*C, *C/*C) полиморфного локуса A218C гена TRH1. При попарном сравнении частот генотипов между группами с «хорошими» и «удовлетворительными», «хорошими» и «низкими», «удовлетворительными» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями статистически значимого различия выявлено не было. Между группами с «низкими» и «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями установлено статистически значимое различие в распределении аллелей: в группе с «низкими»

Таблица 1

**ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА
У СТУДЕНТОВ КубГМУ С РАЗНЫМИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, $M \pm m$
CARDIO-RESPIRATORY SYNCHRONISM PARAMETERS
IN STUDENTS OF KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
WITH DIFFERENT REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES, $M \pm m$**

Регуляторно-адаптивные возможности	ДС, крц/мин	ДлР _{мин.гр} [*] кц	ИРАС
Хорошие ($n = 47$)	10,8±0,2	17,3±0,2	62,4±1,8
Удовлетворительные ($n = 31$)	7,1±0,1*	24,3±0,3*	29,2±0,8*
Низкие ($n = 11$)	5,3±0,2**	27,6±0,8**	19,2±1,3**

Примечание. Сокращения: ДС – диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах (крц) в минуту; ДлР_{мин.гр} – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах (кц); ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса. Установлены статистически значимые отличия ($p < 0,001$): * – от группы с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями; ** – от группы с «удовлетворительными» регуляторно-адаптивными возможностями.

регуляторно-адаптивными возможностями преобладал аллель *A, в группе с «хорошими» – аллель *C (табл. 2).

Данный факт показывает, что наличие аллеля *C предопределяет «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности, а наличие аллеля *A – «низкие».

нормальной скоростью синтеза серотонина, а «низкие» – с увеличением скорости биосинтеза серотонина через повышение синтеза фермента триптофангидроксилазы.

При анализе полиморфного локуса G703T гена TPH2 в исследованной выборке студентов выявлено два аллеля (*G и *T) и два генотипа

Таблица 2

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ МАРКЕРА A218C ГЕНА TPH1
У СТУДЕНТОВ КубГМУ С РАЗНЫМИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, M±m
DISTRIBUTION OF GENOTYPES AND ALLELES OF THE A218C MARKER OF THE TPH1 GENE
IN STUDENTS OF KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
WITH DIFFERENT REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES, M ± m**

Регуляторно-адаптивные возможности	Частота генотипов, %			Частота аллелей, %	
	*A/*A	*A/*C	*C/*C	*A	*C
Хорошие	0	34,0±1,0	66,0±1,0	17,0±1,0 [#]	83,0±1,0 [^]
Удовлетворительные	19,0±1,0	19,0±1,0	62,0±2,0	29,5±1,3	70,5±1,5
Низкие	64,0±5,0	18,0±4,0	18,0±4,0	73,0±4,5 [#]	27,0±3,7 [^]

Примечание. Установлены статистически значимые различия между группами с «низкими» и «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями ($p = 0,0361$): [#] – по частоте аллеля *A; [^] – по частоте аллеля *C.

Согласно литературным данным, полиморфизм A218C гена TPH1 связан с изменением его экспрессии: аллель *A предопределяет повышенный синтез фермента триптофангидроксилазы, что приводит к увеличению скорости биосинтеза серотонина, а аллель *C – нормальную скорость его синтеза [11]. Следовательно, «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности ассоциируются с

(*G/*T, *T/*T). Гомозиготный генотип *G/*G в анализируемой группе не обнаружен, что, возможно, объясняется ее малочисленностью.

Между группами студентов с «хорошими» и «удовлетворительными» регуляторно-адаптивными возможностями при попарном сравнении частот генотипов и аллелей статистически значимого различия не выявлено (табл. 3).

Таблица 3

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ МАРКЕРА G703T ГЕНА TPH2
У СТУДЕНТОВ КубГМУ С РАЗНЫМИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, M±m
DISTRIBUTION OF GENOTYPES AND ALLELES OF THE G703T MARKER OF THE TPH2 GENE
IN STUDENTS OF KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
WITH DIFFERENT REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES, M ± m**

Регуляторно-адаптивные возможности	Частота генотипов, %		Частота аллелей, %	
	*G/*T	*T/*T	*G	*T
Хорошие	100,0±0,0 [*]	0	66,0±1,0 [#]	34,0±1,0 [^]
Удовлетворительные	74,0±1,0	26,0±1,0	58,0±2,0	42,0±2,0
Низкие	0 [*]	100,0±0,0	36,0±5,0 [#]	64,0±5,0 [^]

Примечание. Установлены статистически значимые различия между группами с «низкими» и «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями: ^{*} – по частоте генотипа *G/*T ($p = 0,0058$); [#] – по частоте аллеля *G ($p = 0,0166$); [^] – по частоте аллеля *T ($p = 0,0166$).

При попарном сравнении частот генотипов и аллелей между группами с «удовлетворительными» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями статистически значимого различия не установлено. Между группами с «хорошими» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями было выявлено статистически значимое различие в распределении аллелей: в группе с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями наблюдалось статистически значимое повышение частоты аллеля *G, а в группе с «низкими» – аллеля *T. В группе с «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями определялся только гомозиготный генотип *T/*T, в отличие от группы с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями, для которой характерен только гетерозиготный генотип *G/*T.

Ген *TPH2* кодирует фермент, регулирующий (ингибирующий) синтез серотонина. Известно, что исследуемый полиморфизм в гене *TPH2* связан с активностью гена: аллель *G соответствует нормальной его транскрипции, аллель *T – снижению транскрипции и повышению синтеза серотонина. Таким образом, «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности ассоциируются с нормальной транскрипцией гена *TPH2* и, следовательно, достаточным уровнем биосинтеза серотонина.

Анализ полиморфных вариантов генов рецепторов серотонина *HTR2C (G68C)* и *HTR2A (G1438A)*. Определенный интерес представляют гены, кодирующие рецепторы к серотонину, содержащиеся в мозговых структурах, связанных с эмоциональным поведением и когнитивной функцией (гиппокампе, передней коре). Н. Wang et al., используя молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов в генах рецепторов серотонина, исследовали полиморфизмы генов *5HTR2C* и *5HTR2A* [20]. Самый изученный полиморфизм гена *5HTR2C* – *G68C* – локализован на большом плече X-хромосомы. В данном полиморфизме в 68-м нуклеotide гуанин заменен на цитозин, что заменяет цистеин на серин в аминокислотной последовательности белка. Такая мутация приводит к изменению конформации рецептора, что снижает его чувствительность к молекулам серотонина. Полиморфный локус *G68C* гена *HTR2C* имеет два аллеля (*G и *C) и три генотипа (*G/*G, *G/*C, *C/*C) (табл. 4).

Между группами с «хорошими» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями различия в частотах аллелей и генотипов по маркеру *G68C* гена *HTR2C* являются статистически значимыми. Установлено, что в группе с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями статистически значимо по-

Таблица 4

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ МАРКЕРА *G68C* ГЕНА *HTR2C* У СТУДЕНТОВ КубГМУ С РАЗНЫМИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, $M \pm m$
DISTRIBUTION OF GENOTYPES AND ALLELES OF THE *G68C* MARKER OF THE *HTR2C* GENE IN STUDENTS OF KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY WITH DIFFERENT REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES, $M \pm m$

Регуляторно-адаптивные возможности	Частота генотипов, %			Частота аллелей, %	
	*G/*G	*G/*C	*C/*C	*G	*C
Хорошие	89,0±1,0*	11,0±1,0	0	94,0±1,0#	6,0±1,0^
Удовлетворительные	74,0±1,0	26,0±1,0	0	87,0±1,0	13,0±1,0
Низкие	28,0±4,0*	36,0±5,0	36,0±5,0	45,0±5,0#	55,0±5,0^

Примечание. Установлены статистически значимые различия между группами с «низкими» и «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями: * – по частоте генотипа *G/*G ($p = 0,0121$); # – по частоте аллеля *G ($p = 0,0504$); ^ – по частоте аллеля *C ($p = 0,0504$).

вышается частота аллеля *G и гомозиготного по данному аллелю генотипа *G/*G, тогда как в группе с «низкими» статистически значимо выше частота аллеля *C.

Известно, что аллель *G – это высокоактивный аллель гена, обеспечивающий синтез высокочувствительных к серотонину рецепторов и активную серотонинергическую передачу. Аллель *C – низкоактивный аллель, у гомозигот *C/*C чувствительность рецепторов к серотонину снижена в 2 раза [12]. Таким образом,

Исследуемый нами полиморфизм *G1438A* расположен в промоторной области гена и влияет на его экспрессию, а следовательно, на плотность рецептора [14]. Известно, что аллель *A – высокоактивный, обеспечивает чувствительность рецепторов к серотонину. Аллель *G – мутантный, обеспечивает снижение количества рецепторов серотонина на постсинаптической мембране. Полиморфный локус *G1438A* гена *HTR2A* имеет два аллеля (*A и *G) и три генотипа (*A/*A, *A/*G, *G/*G) (табл. 5).

Таблица 5

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ МАРКЕРА *G1438A* ГЕНА *HTR2A* У СТУДЕНТОВ КубГМУ С РАЗНЫМИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ, $M \pm m$
DISTRIBUTION OF GENOTYPES AND ALLELES OF THE *G1438A* MARKER OF THE *HTR2A* GENE IN STUDENTS OF KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY WITH DIFFERENT REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES, $M \pm m$

Регуляторно-адаптивные возможности	Частота генотипов, %			Частота аллелей, %	
	*A/*A	*A/*G	*G/*G	*A	*G
Хорошие	21,0±1,0	79,0±1,0 ^Δ	0	62,0±1,0	38,0±1,0
Удовлетворительные	32,0±2,0	68,0±2,0*	0	68,0±2,0	32,0±2,0
Низкие	0	45,0±5,0 ^Δ	55,0±5,0	64,0±5,0	36,0±5,0

Примечание. Установлены статистически значимые различия по частоте генотипа *A/*G: * – между группами с «хорошими» и «удовлетворительными» регуляторно-адаптивными возможностями ($p = 0,0506$); ^Δ – между группами с «хорошими» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями ($p = 0,0029$).

одним из генетических факторов, обуславливающих «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности, является высокая чувствительность рецепторов к серотонину и активная серотонинергическая передача. «Низкие» регуляторно-адаптивные возможности, по-видимому, обусловлены уменьшением чувствительности серотониновых рецепторов, что ведет к низкой активности нейрональной передачи.

Рецепторы серотонина *HTR2A* расположены преимущественно на серотонин-чувствительных постсинаптических нейронах в коре головного мозга. Ген рецептора серотонина *HTR2A* находится на длинном плече 13-й хромосомы в области q14-q21 и является одним из основных генов, определяющих эффективность работы серотонинергической нейромедиаторной си-

Отмечены статистически значимые различия в частоте гетерозиготного генотипа *A/*G между группами с «хорошими» и «удовлетворительными», а также с «хорошими» и «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями. В обоих случаях у лиц с «хорошими» возможностями гетерозиготный генотип *A/*G преобладал. Интересно отметить, что гомозиготный генотип *G/*G встречался только в группе с «низкими» регуляторно-адаптивными возможностями. Согласно литературным данным [21], аллель *A обеспечивает высокую активность серотониновой передачи, а полученные нами данные свидетельствуют о связи активной серотониновой рецепции с «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями.

Обсуждение. Представленные результаты о распределении аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов, продукты которых вовлечены в серотонинергическую передачу, в группах лиц с различным уровнем регуляторно-адаптивных возможностей организма подтверждают взаимосвязь ИРАС с полиморфизмом генов серотонинергической нейромедиаторной системы. С «хорошими» регуляторно-адаптивными возможностями, согласно результатам данного исследования, ассоциированы: низкоактивный аллель *С гена фермента триптофангидроксилазы 1 *TPH1*, высокоактивный аллель *G и гетерозиготный по данному аллелю генотип *G/*T гена фермента триптофангидроксилазы 2 *TPH2*, высокоактивный аллель *G и генотип *G/*G гена рецептора серотонина *HTR2C* и гетерозиготный генотип *A/*G гена рецептора серотонина *HTR2A*. «Низкие» регуляторно-адаптивные возможности ассоциированы с низкоактивными аллелями *T гена фермента триптофангидроксилазы 2 *TPH2* и *С гена рецептора серотонина *HTR2C*, а также с высокоактивным аллелем *А гена фермента триптофангидроксилазы 1 *TPH1*.

Следовательно, «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности организма обусловлены высокой активностью серотонинергической нейромедиаторной системы на уровне рецепторного звена (рецепторы серотонина типа 2С и 2А) и сниженной активностью биосинтетического звена (ферменты триптофангидроксилаза 1 и 2). В свою очередь, «низкие» регуляторно-адаптивные возможности определяются низкой активностью рецепции серотонина и повышенной скоростью биосинтеза данного нейромедиатора.

Уровень регуляторно-адаптивных возможностей человека обусловлен генетическим механизмом, определяющим, в числе прочего, активностью серотонинергической нейромедиаторной системы, которая связана с полиморфными маркерами как генов *TPH1* и *TPH2*, кодирующих разные формы триптофангидроксилазы, участву-

ющей в биосинтезе серотонина, так и генов рецепторов серотонина *HTR2C* и *HTR2A* [15].

Выявленная в работе взаимосвязь ИРАС и генов, кодирующих синтез и рецепцию серотонина, помогает приблизиться к раскрытию механизмов адаптации, связанных с модулирующим действием серотонинергической нейромедиаторной системы на регуляторно-адаптивные возможности. ИРАС отражает степень синхронизации сердечно-сосудистого и дыхательного центров, влияющих на функциональную активность и обеспечение энергетическим потенциалом нейронов и синаптических контактов, имеющих высокую чувствительность к кислороду.

Серотонин воздействует на активность метаболических процессов, синтеза белков и ферментов в нервных клетках, что определяет длительность реверберации возбуждения, умственную работоспособность и, в свою очередь, направлено на поддержание механизмов формирования условных рефлексов и долговременных механизмов памяти. Серотонинергические нейроны и рецепторы к серотонину распространены в областях головного мозга, отвечающих за познание, когнитивные функции, восприятие информации, память, программирование будущего действия (гиппокамп, лимбическая система, фронтальная область коры), т. е. процессы, которые лежат в основе адаптации к обучению [21].

Таким образом, можно сделать вывод о ведущей роли серотонинергической нейромедиаторной системы в формировании регуляторно-адаптивных возможностей человека. Информация о распределении аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов, продукты которых вовлечены в серотонинергическую передачу, в группах лиц с различным уровнем регуляторно-адаптивных возможностей организма подтверждает взаимосвязь серотонинергической нейромедиаторной системы с показателями ИРАС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. *Pokrovskii V.M., Polischuk L.V.* Cardiorespiratory Synchronism in Estimation of Regulatory and Adaptive Organism Status // *J. Integr. Neurosci.* 2016. Vol. 15, № 1. P. 19–35. DOI: [10.1142/S0219635216500060](https://doi.org/10.1142/S0219635216500060)
2. *Полищук С.В., Полищук Л.В.* Стрессоустойчивость студентов к экзаменационному стрессу // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова (г. Воронеж, 18–22 сентября 2017 г.). Воронеж: Истоки, 2017. С. 1480–1481.
3. *Алуханян Л.О., Абушкевич В.Г., Полищук С.В., Сербян А.О., Заболотских Н.В.* Влияние болевого синдрома при периодонтите на адаптивные возможности организма человека // *Рос. журн. боли.* 2021. Т. 19, № 4. С. 5–9. DOI: [10.17116/pain2021190415](https://doi.org/10.17116/pain2021190415)
4. *Покровский В.М., Елисеева Л.Н., Самородская Н.А.* Иерархическая организация системы регуляции артериального давления в организме человека // *Патол. физиология и эксперим. терапия.* 2021. Т. 65, № 3. С. 26–33. DOI: [10.25557/0031-2991.2021.03.26-33](https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.03.26-33)
5. *Полищук В.В., Полищук С.В.* Совершенствование метода количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма – путь к объективной характеристике процесса адаптации // *Кубан. науч. мед. вестн.* 2015. № 2(151). С. 114–116.
6. *Полищук С.В.* Особенности формирования сердечно-дыхательного синхронизма на звуковой и световой раздражители в зависимости от типологических особенностей личности // *Кубан. науч. мед. вестн.* 2006. № 9(90). С. 42–45.
7. *Павлов И.П.* Физиологическое учение о типах нервной системы, темпераментах // *Полн. собр. соч.* Изд. 2-е, доп. Т. 3, кн. 2. М.; Л.: Изд-во Акад. наук СССР, 1951. С. 77–88.
8. *Ливанова И.А., Гумерова О.В.* Связь серотониновой системы со свойствами нервных процессов // *Вестн. Башкир. гос. пед. ун-та им. М. Акмуллы.* 2020. № 2(55). С. 25–27.
9. *Samochowiec J., Rybakowski F., Czerski P., Zakrzewska M., Stepień G., Pelka-Wysiecka J., Horodnicki J., Rybakowski J.K., Hauser J.* Polymorphisms in the Dopamine, Serotonin, and Norepinephrine Transporter Genes and Their Relationship to Temperamental Dimensions Measured by the Temperament and Character Inventory in Healthy Volunteers // *Neuropsychobiology.* 2001. Vol. 43, № 4. P. 248–253. DOI: [10.1159/000054898](https://doi.org/10.1159/000054898)
10. *Конарева И.Н.* Исследование черт личности в психогенетике: факты и гипотезы // *Уч. зап. Крым. федер. ун-та им. В.И. Вернадского. Биология. Химия.* 2017. Т. 3(69), № 4. С. 127–137.
11. *Roiser J.P., Levy J., Fromm S.J., Goldman D., Hodgkinson C.A., Hasler G., Sahakian B.J., Drevets W.C.* Serotonin Transporter Genotype Differentially Modulates Neural Responses to Emotional Words Following Tryptophan Depletion in Patients Recovered from Depression and Healthy Volunteers // *J. Psychopharmacol.* 2012. Vol. 26, № 11. P. 1434–1442. DOI: [10.1177/0269881112442789](https://doi.org/10.1177/0269881112442789)
12. *Вавилова Е.А., Солодкая Е.В., Логинов И.П.* Роль полиморфизмов генов серотонинергической системы в патогенезе депрессий и суицидального поведения (аналитический обзор) // *Дальневост. мед. журн.* 2020. № 4. С. 78–84. DOI: [10.35177/1994-5191-2020-4-78-84](https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-4-78-84)
13. *Жур К.В., Моссэ И.Б., Кильчевский А.В., Кухтинская Л.В., Чарыкова И.А.* Ассоциация ряда полиморфизмов генов нейромедиаторных систем с психофизиологическими характеристиками спортсменов // *Молекуляр. и приклад. генетика.* 2019. Т. 26. С. 136–144.
14. *Платонкина Т.В., Боговин Л.В., Наумов Д.Е., Овсянкин А.И.* Генетические исследования депрессивных расстройств: обзор литературы // *Бюл. физиологии и патологии дыхания.* 2018. № 68. С. 96–106. DOI: [10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141](https://doi.org/10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141)
15. *Ермаков П.Н., Воробьева Е.В., Ковш Е.М., Столетний А.С.* Особенности вызванной активности мозга при анализе изображений эмоциогенного характера у носителей полиморфных вариантов генов BDNF и HTR2A // *Эксперим. психология.* 2017. Т. 10, № 3. С. 65–85. DOI: [10.17759/exppsy.2017100305](https://doi.org/10.17759/exppsy.2017100305)
16. *Шепелевич Н.В., Маринич В.В., Лемешевская С.Н., Лебедь Т.Л.* Комплексная оценка психологического состояния спортсменов // *Здоровье для всех.* 2018. № 1. С. 3–10. URL: <https://ojs.polesu.by/ZdV/article/view/1017/918> (дата обращения: 05.06.2022).

17. Golimbet V.E., Garakh Z.V., Korovaitseva G.I., Lezheiko T.V., Zaitseva Yu.S., Gurovich I.Ya., Shmukler A.B., Rodionov G.I., Strelets V.B. Association of the Brain-Derived Neurotrophic Factor and Serotonin Transporter Genes with Parameters of the Early Components of Event-Related Potentials on Passive Word Perception // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2017. Vol. 47, № 9. P. 1140–1146. DOI: [10.1007/s11055-017-0521-0](https://doi.org/10.1007/s11055-017-0521-0)
18. Kambeitz J., Howes O.D. Consistent Biological Findings in Major Depression: Results from Serotonin Transporter Meta-Analyses // *J. Affect. Disord.* 2016. Vol. 199. P. 171. DOI: [10.1016/j.jad.2016.04.043](https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.043)
19. Mathew C.G. 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.
20. Wang H., Hu L., Liu C., Su Z., Wang L., Pan G., Guo Y., He J. 5-HT₂ Receptors Mediate Functional Modulation of GABA_A Receptors and Inhibitory Synaptic Transmissions in Human iPS-Derived Neurons // *Sci. Rep.* 2016. № 6. Art. № 20033. DOI: [10.1038/srep20033](https://doi.org/10.1038/srep20033)
21. Tommasi M., Sergi M.R., Konstantinidou F., Franzago M., Pesce M., Fratta I., Grilli A., Stuppia L., Picconi L., Saggino A., Gatta V. Association of COMT, BDNF and 5-HTT Functional Polymorphisms with Personality Characteristics // *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*. 2021. Vol. 26, № 11. P. 1064–1074. DOI: [10.52586/5009](https://doi.org/10.52586/5009)

References

1. Pokrovskii V.M., Polishchuk L.V. Cardiorespiratory Synchronism in Estimation of Regulatory and Adaptive Organism Status. *J. Integr. Neurosci.*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 19–35. DOI: [10.1142/S0219635216500060](https://doi.org/10.1142/S0219635216500060)
2. Polishchuk S.V., Polishchuk L.V. Stressoustoychivost' studentov k ekzamenatsionnomu stressu [Students' Resistance to Exam Stress]. *Materialy XXIII s'ezda Fiziologicheskogo obshchestva im. I.P. Pavlova* [Proceedings of the 23rd Congress of I.P. Pavlov Physiological Society]. Voronezh, 2017, pp. 1480–1481.
3. Alukhanyan L.O., Abushkevich V.G., Polishchuk S.V., Serobyann A.O., Zabolotskikh N.V. Influence of Pain Syndrome Following Periodontitis on the Human Body Adaptive Capacity. *Rossiyskiy zhurnal boli*, 2021, vol. 19, no. 4, pp. 5–9 (in Russ.). DOI: [10.17116/pain2021190415](https://doi.org/10.17116/pain2021190415)
4. Pokrovsky V.M., Eliseeva L.N., Samorodskaya N.A. Hierarchical Organization of the Blood Pressure Regulation System in the Human Body. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 2021, vol. 65, no. 3, pp. 26–33 (in Russ.). DOI: [10.25557/0031-2991.2021.03.26-33](https://doi.org/10.25557/0031-2991.2021.03.26-33)
5. Polishchuk V.V., Polishchuk S.V. Sovershenstvovanie metoda kolichestvennoy otsenki regulatorno-adaptivnykh vozmozhnostey organizma – put' k ob'ektivnoy kharakteristike protsessa adaptatsii [Perfection of the Method of the Quantitative Estimation of the Regulatory and Adaptive Capacities of the Organism as the Way to the Objective Characteristic of the Adaptation Process]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 2015, no. 2, pp. 114–116.
6. Polishchuk S.V. Osobennosti formirovaniya serdechno-dykhatel'nogo sinkhronizma na zvukovoy i svetovoy razdrzhiteli v zavisimosti ot tipologicheskikh osobennostey lichnosti [Features of Cardiorespiratory Synchronism Formation on Sound and Light Stimulus Depending on Person Typological Features]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*, 2006, no. 9, pp. 42–45.
7. Pavlov I.P. Fiziologicheskoe uchenie o tipakh nervnoy sistemy, temperamentakh [Physiological Doctrine of Nervous System Types and Temperaments]. *Polnoe sobranie sochineniy* [Complete Works]. Vol. 3, book 2. Moscow, 1951, pp. 77–88.
8. Livanova I.A., Gumerova O.V. Svyaz' serotoninovoy sistemy so svoystvami nervnykh protsessov [Relationship Between the Serotonin System and the Nervous Processes]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. M. Akmully*, 2020, no. 2, pp. 25–27.
9. Samochowiec J., Rybakowski F., Czerski P., Zakrzewska M., Stepień G., Pełka-Wysiecka J., Horodnicki J., Rybakowski J.K., Hauser J. Polymorphisms in the Dopamine, Serotonin, and Norepinephrine Transporter Genes and Their Relationship to Temperamental Dimensions Measured by the Temperament and Character Inventory in Healthy Volunteers. *Neuropsychobiology*, 2001, vol. 43, no. 4, pp. 248–253. DOI: [10.1159/000054898](https://doi.org/10.1159/000054898)
10. Konareva I.N. Issledovanie chert lichnosti v psikhogenetike: fakty i gipotezy [Research of Personality Traits in Psychogenetics: Facts and Hypotheses]. *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya*, 2017, vol. 3, no. 4, pp. 127–137.

11. Roiser J.P., Levy J., Fromm S.J., Goldman D., Hodgkinson C.A., Hasler G., Sahakian B.J., Drevets W.C. Serotonin Transporter Genotype Differentially Modulates Neural Responses to Emotional Words Following Tryptophan Depletion in Patients Recovered from Depression and Healthy Volunteers. *J. Psychopharmacol.*, 2012, vol. 26, no. 11, pp. 1434–1442. DOI: [10.1177/0269881112442789](https://doi.org/10.1177/0269881112442789)
12. Vavilova E.A., Solodkaya E.V., Loginov I.P. Rol' polimorfizmov genov serotoninerгической системы v patogeneze depressiy i suitsidal'nogo povedeniya (analiticheskiy obzor) [The Role of Polymorphisms of the Serotonergic Genes in the Pathogenesis of Depression and Suicidal Behavior (Analytical Review)]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*, 2020, no. 4, pp. 78–84. DOI: [10.35177/1994-5191-2020-4-78-84](https://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-4-78-84)
13. Zhur K.V., Mosse I.B., Kil'chevskiy A.V., Kukhtinskaya L.V., Charykova I.A. Assotsiatsiya ryada polimorfizmov genov neyromediatornykh sistem s psikhofiziologicheskimi kharakteristikami sportsmenov [Associations of Polymorphic Variants of a Number of Neurotransmitter System Genes with Athlete Psychophysiological Characteristics]. *Molekulyarnaya i prikladnaya genetika*, 2019, vol. 26, pp. 136–144.
14. Platonkina T.V., Bogovin L.V., Naumov D.E., Ovsyankin A.I. Geneticheskie issledovaniya depressivnykh rasstroystv: obzor literatury [Genetic Researches of Depressive Disorders: Literature Review]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, 2018, no. 68, pp. 96–106. DOI: [10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141](https://doi.org/10.12737/article_5b19ee7411be17.38016141)
15. Ermakov P.N., Vorobyeva E.V., Kovsh E.M., Stoletniy A.S. Features of Induced Brain Activity During the Analysis of Emotional Images of Carriers of Polymorphic Variants of Genes BDNF and HTR2A. *Ekspertimetal'naya psikhologiya*, 2017, vol. 10, no. 3, pp. 65–85 (in Russ.). DOI: [10.17759/exppsy.2017100305](https://doi.org/10.17759/exppsy.2017100305)
16. Shepelevich N.V., Marinich V.V., Lemeshevskaya S.N., Lebed' T.L. Kompleksnaya otsenka psikhologicheskogo sostoyaniya sportsmenov [Comprehensive Assessment of the Psychological Status of Athletes]. *Zdorov'e dlya vsekh*, 2018, no. 1, pp. 3–10. Available at: <https://ojs.polessu.by/ZdV/article/view/1017/918> (accessed: 5 June 2022).
17. Golimbet V.E., Garakh Z.V., Korovaitseva G.I., Lezheiko T.V., Zaitseva Yu.S., Gurovich I.Ya., Shmukler A.B., Rodionov G.I., Strelets V.B. Association of the Brain-Derived Neurotrophic Factor and Serotonin Transporter Genes with Parameters of the Early Components of Event-Related Potentials on Passive Word Perception. *Neurosci. Behav. Physiol.*, 2017, vol. 47, no. 9, pp. 1140–1146. DOI: [10.1007/s11055-017-0521-0](https://doi.org/10.1007/s11055-017-0521-0)
18. Kambeitz J., Howes O.D. Consistent Biological Findings in Major Depression: Results from Serotonin Transporter Meta-Analyses. *J. Affect. Disord.*, 2016, vol. 199, p. 171. DOI: [10.1016/j.jad.2016.04.043](https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.043)
19. Mathew C.G. 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.
20. Wang H., Hu L., Liu C., Su Z., Wang L., Pan G., Guo Y., He J. 5-HT₂ Receptors Mediate Functional Modulation of GABA_A Receptors and Inhibitory Synaptic Transmissions in Human iPS-Derived Neurons. *Sci. Rep.*, 2016, no. 6. Art. no. 20033. DOI: [10.1038/srep20033](https://doi.org/10.1038/srep20033)
21. Tommasi M., Sergi M.R., Konstantinidou F., Franzago M., Pesce M., Fratta I., Grilli A., Stuppia L., Picconi L., Saggino A., Gatta V. Association of COMT, BDNF and 5-HTT Functional Polymorphisms with Personality Characteristics. *Front. Biosci. (Landmark Ed.)*, 2021, vol. 26, no. 11, pp. 1064–1074. DOI: [10.52586/5009](https://doi.org/10.52586/5009)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z126

*Yuliya V. Kashina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-5601>
*Vladimir M. Pokrovskiy** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>
*Irina L. Cherednik** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-954X>

*Kuban State Medical University
(Krasnodar, Russian Federation)

THE ROLE OF SEROTONINERGIC MEDIATOR SYSTEM GENES IN THE FORMATION OF HUMAN REGULATORY AND ADAPTIVE CAPABILITIES

The **purpose** of this article was to establish the role of polymorphisms of genes regulating serotonin metabolism in the formation of human regulatory and adaptive capabilities. **Materials and methods.** The research involved 89 students of Kuban State Medical University. Their adaptation level was

assessed at the end of the academic year according to the index of regulatory and adaptive status (IRAS) using the cardiorespiratory synchronism test (V.M. Pokrovskiy) on the VNS-Mikro device (Neurosoft, Russia). In addition, a molecular genetic analysis was performed (by DNA isolation from the peripheral blood using the standard phenol–chloroform extraction method) to identify polymorphisms of genes involved in serotonin biosynthesis (tryptophan hydroxylase genes *TPH1* and *TPH2*) and genes encoding serotonin receptors (*HTR2C* and *HTR2A*). **Results.** The subjects were divided into three groups: with high (52.8 % of students), satisfactory (34.8 %) and low (12.4 %) regulatory and adaptive capabilities. In the group with high regulatory and adaptive capabilities, the most common alleles and genotypes were the following: *C allele for the *TPH1* gene; *G allele and *G/*T genotype for the *TPH2* gene, *G allele and *G/*G genotype for the *HTR2C* gene, and *A/*G genotype for the *HTR2A* gene. Statistically significant differences in the frequency of the *A/*G heterozygous genotype for the *G1438A* marker of the *HTR2A* gene were found between the groups with high and satisfactory regulatory and adaptive capabilities as well as in the groups with high and low regulatory and adaptive capabilities. In both cases, the *A/*G heterozygous genotype prevailed in individuals with high regulatory and adaptive capabilities, whereas the *G/*G heterozygous genotype was only identified in the group with low regulatory and adaptive capabilities. Thus, medical students with high regulatory and adaptive capabilities had alleles and genotypes that provide high sensitivity of serotonin receptors and sufficient activity of its biosynthesis enzymes. The obtained data revealed a dependence between the regulatory and adaptive capabilities and the polymorphisms of genes involved in both biosynthesis and reception of serotonin in humans.

Keywords: *regulatory and adaptive capabilities, index of regulatory and adaptive status, cardiorespiratory synchronism, serotonergic neuromediator system, gene polymorphism, medical students.*

Received 25 June 2022
Accepted 21 October 2022
Published 13 February 2023

Поступила 25.06.2022
Принята 21.10.2022
Опубликована 13.02.2023

Corresponding author: Vladimir Pokrovskiy, address: ul. M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation; e-mail: pokrovskyvm@gmail.com

For citation: Kashina Yu.V., Pokrovskiy V.M., Cherednik I.L. The Role of Serotonergic Mediator System Genes in the Formation of Human Regulatory and Adaptive Capabilities. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 23–33. DOI: 10.37482/2687-1491-Z126

УДК 612.171:796.015

DOI: 10.37482/2687-1491-Z131

СООТНОШЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЧЕЛОВЕКА

Л.И. Иржак* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3459-7848>

Н.Г. Русских* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4413-8258>

А.Н. Паршукова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7297-3395>

*Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина
(Республика Коми, г. Сыктывкар)

Цель работы – изучить механизм снижения ударного объема после усиленной физической нагрузки (эффект Астранда). **Материалы и методы.** Исследование проводилось с участием 23 практически здоровых юношей – студентов Сыктывкарского государственного университета имени Питирима Сорокина (возраст – 19 ± 1 лет, масса тела – 75 ± 13 кг, рост – 177 ± 7 см, индекс массы тела – 24 ± 4 кг/м²). В качестве физической нагрузки использовалось одновременное действие пробы Штанге (произвольная задержка дыхания на вдохе) и пробы Мартине (приседания «до отказа»). Параметры внутрисердечной гемодинамики оценивались при помощи методов электрокардиографии и ультразвукового исследования. **Результаты.** Установлено, что в покое за кардиоцикл длительностью в среднем около 0,30 с через митральный клапан и клапан аорты проходит около 80 см³ крови. Под действием физической нагрузки общий объем потока через митральный клапан снижается на 28 %, объем потока через клапан аорты – на 15 %. Снижение ударного объема в условиях физической нагрузки, сопровождающееся увеличением частоты сердечных сокращений, обусловлено сокращением электрокардиографического сегмента ТР (диастолы). Прекращается свободный поток Е крови из левого предсердия через митральный клапан, включается форсированный поток А, совпадающий по времени с интервалом RQ (систола левого предсердия) на электрокардиограмме. Изменения показателей обследуемых, связанные с динамикой потоков через митральный клапан и далее через клапан аорты, и процессы на уровне сегмента ТР (диастолы) дают возможность заключить, что именно сокращение диастолы во время физической нагрузки и служит главным звеном механизма всех последующих перестроек внутрисердечной гемодинамики. Настоящее исследование дополнило представления о механизме эффекта Астранда. Показана зависимость диастолической функции желудочков от объема свободного потока Е через митральный клапан во время сокращения сегмента ТР по данным электрокардиограммы.

Ключевые слова: митральный клапан, клапан аорты, ударный объем, минутный объем кровообращения, интервалы и сегменты ЭКГ, усиленная физическая нагрузка, ультразвуковое исследование сердца, электрические свойства миокарда.

Ответственный за переписку: Иржак Лев Исакович, адрес: 167000, Республика Коми, г. Сыктывкар, просп. Октябрьский, д. 55; e-mail: irzhak31@mail.ru

Для цитирования: Иржак Л.И., Русских Н.Г., Паршукова А.Н. Соотношение ультразвуковых и электрокардиографических параметров внутрисердечной гемодинамики при физической нагрузке у человека // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 34–40. DOI: 10.37482/2687-1491-Z131

При всем богатстве и разнообразии регуляторных соотношений работы сердца, связанной с транспортом массы крови, внутрисердечная гемодинамика располагает также значительными возможностями саморегуляции функций, примером чего служит характер соотношений между объемами крови в предсердиях и желудочках [1–5]. Следует признать, что ряд важнейших деталей этих процессов, таких как объемы потоков через клапаны сердца в ответ на нагрузку, остается недостаточно исследованным [1–4, 6]. В их числе анализ потоков Е и А через митральный клапан и потока через клапан аорты (ударный объем) в условиях физической нагрузки, сопровождающейся значительным увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Это относится, в частности, к явлению, описанному более полувека тому назад и с тех пор многократно упоминаемому в отечественной и иностранной литературе, – эффекту Астранда [7–11], механизм которого неясен. В связи с этим цель работы состоит в том, чтобы методами ультразвукового исследования (УЗИ) и электрокардиографии (ЭКГ) с применением физической нагрузки определить механизм эффекта Астранда.

Материалы и методы. Обследованы 23 здоровых юноши (I и II группа здоровья) – студента Сыктывкарского государственного университета имени Питирима Сорокина, давших добровольное согласие на участие в исследовании. Их возраст составил 19 ± 1 лет, масса тела – 75 ± 13 кг, рост – 177 ± 7 см, индекс массы тела – 24 ± 4 кг/м².

Работа проводилась в первой половине дня, с 11 до 13 ч. С помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр» (фирма «Нейрософт», г. Иваново) записывали ЭКГ во II стандартном отведении в состоянии покоя и после усиленной физической нагрузки. В качестве физической нагрузки использовали одновременное действие пробы Штанге (задержка дыхания после максимального вдоха) и пробы Мартине (приседания «до отказа»). После физической нагрузки совместное дей-

ствие проб длится индивидуально – от 49 до 80 с. Данная комбинация применена авторами впервые.

Одновременно с записью ЭКГ на ультразвуковом аппарате Philips HD 7 (Нидерланды) с участием врача ультразвуковой диагностики определяли ударный объем и фракцию выброса, объем потока Е (свободный поток крови через митральный клапан до начала сокращения предсердия) и потока А (поток крови через митральный клапан под действием систолы предсердий) [12]. В положении стоя оценивали объем потоков Е и А через митральный клапан, а в положении испытуемых лежа – ударный объем. Юношей разделили на две группы: у 10 чел. измеряли объем потока на уровне митрального клапана, у 13 чел. – на уровне клапана аорты.

ЧСС определяли по ЭКГ. Вычисляли минутный объем кровообращения в литрах. Длительности интервалов ЭКГ – PQ, QT, сегмента TP – определяли по записи (50 мм соответствуют 1 с).

Статистическую обработку материалов производили с помощью пакета прикладных программ Excel 2018. Учитывали средние арифметические значения (M) и стандартные отклонения (SD). Достоверность разницы между показателями определяли по t -критерию Стьюдента и методом парных сравнений по критерию знаков z [13]. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,001$.

Результаты. В покое показатели обследуемых студентов: ЧСС, результаты измерений с помощью ЭКГ и УЗИ – отвечали возрастным нормам [1–5]. Длительности сегмента TP (диастолы) в среднем $0,16$ с соответствовал объем свободного потока Е в среднем 50 см³. В начале очередного кардиоцикла за время интервала PQ (систолы левого предсердия) $0,13$ с через митральный клапан проходил форсированный поток А объемом в среднем 30 см³. Общий объем крови за $0,29$ с – время TP + PQ (диастолы и систолы левого предсердия) – составил в среднем 80 см³ (см. таблицу, с. 36). Этот объем кровотока полностью проходил через клапан аорты.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ И УЗИ СЕРДЦА ОБСЛЕДОВАННЫХ ЮНОШЕЙ
ДО И ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
HEART ECG AND ULTRASOUND PARAMETERS OF THE SUBJECTS
BEFORE AND AFTER PHYSICAL LOAD

Показатель	Значение показателя ($M \pm SD$)		Разница, %
	до нагрузки	после нагрузки	
Длительность сегмента TP (диастолы), с	0,16±0,06	0,04±0,04*	-75
Объем потока E за время сегмента TP, см ³	50±31	0**	-100
Длительность интервала PQ (систола левого предсердия), с	0,13±0,03	0,12±0,03	-8
Объем потока A за время интервала PQ, см ³	30±11	58±24**	93
Общий объем потоков E и A через митральный клапан за время TP + PQ, см ³	80±32	58±24**	-28
Длительность интервала QT (систола левого желудочка), с	0,33±0,02	0,27±0,02	-18
Объем потока за время интервала QT через клапан аорты (ударный объем), см ³	84±16	71±24**	-15
Фракция выброса, %	69±5	82±4	19
ЧСС, уд/мин	84±12	133±23*	58
Минутный объем кровообращения, л	7±2	9±3	29

Примечание. Установлены статистически значимые отличия от исходных показателей ($p \leq 0,001$): * – по *t*-критерию; ** – по критерию знаков *z*.

При ЧСС в среднем 84 уд/мин минутный объем кровообращения составил в среднем 7 л. Кровоток через митральный клапан сердца, заполняя левый желудочек, транспортировался дальше через клапан аорты практически в том же объеме за время интервала QT (в среднем около 0,33 с).

При физической нагрузке длительность диастолы у студентов оказалась снижена практически до нулевых отметок. Поток E не регистрировался методом УЗИ, когда он снизился в среднем до 0,04 с. Незначительно уменьшилась длительность интервала PQ. При этом существенно (почти в 2 раза) увеличился объем потока A как ответ на физическую нагрузку. При некотором снижении длительности интервала QT (на 18 % от значения до нагрузки) ударный объем через митральный клапан уменьшился, однако только на 15 % благодаря увеличению фракции выброса. При ЧСС, возросшей в среднем до 133 уд/мин, минутный объем кровообращения увеличился в среднем до 9 л, что означает заметную компенсацию

кровообращения в условиях действия усиленной физической нагрузки.

Таким образом, исследование показало связь между длительностью таких элементов ЭКГ, как TP, PQ и QT, с одной стороны, и объемами потоков – с другой.

Обсуждение. Приведенные в работе материалы позволяют обратить внимание на некоторые общебиологические проблемы, относящиеся к одной из глав физиологии сердца. Как видно, важнейшую роль в соотношении показателей кардиогемодинамики, которые обсуждаются в настоящей работе, играет длительность сегмента TP (диастолы). От того, насколько полно реагирует данный показатель на сигналы, поступающие от синоатриального узла, зависит свободный поток E, который на 2/3 обеспечивает уровень внутрисердечной гемодинамики. Как продемонстрировало исследование, показатели внутрисердечной гемодинамики отражают разную реакцию объемных и линейных скоростей E и A, элементов ЭКГ (TP, PQ, QT) на физическую нагрузку, что сопрово-

ждается перестройкой функциональных связей между ними. Так, сокращение длительности диастолы до нулевых или близких к нулевым значений ведет к снижению объема потока Е также до минимальных отметок, вплоть до нулевых (см. *таблицу*), и увеличению функциональной нагрузки на левое предсердие.

Снижение объема потоков через митральный клапан и ударного объема компенсируется ростом ЧСС. Перестройки связей наиболее очевидны в условиях физической нагрузки. Поскольку, как известно, гемодинамика зависит от ЧСС [14], то, вероятно, реакция на физическую нагрузку по сравнению с показателями в покое, в частности, зависит от кардиотипа (бради-, нормо- и тахикардия).

Очевиден также характер саморегуляции, от которого зависят изменения работы взаимосвязанных элементов на уровне электрических, сократительных и гемодинамических свойств миокарда. В самом деле, как показало исследование, под действием физической нагрузки кровотоки определяются только систолой левого предсердия. Однако объем потока снижается не более чем на 28 %. Вероятно, действует в этих условиях закон Франка–Старлинга, согласно которому сила сокращений левого предсердия при физической нагрузке значительно возрастает. Примером саморегуляции систем, показанной в настоящем исследовании, может служить и увеличение минутного объема кровообращения по сравнению с объемом крови, поступающей в левый желудочек через митральный клапан.

Наконец, необходим дополнительный подробный анализ биологической значимости реверсии ударного объема при значительных нагрузках (эффект Астранда). Рассматривая в обратном порядке результаты изменения показателей, связанных с динамикой потоков, от ударного объема к митральному и выше, к процессам на уровне сегмента ТР (диастолы), убеждаемся в том, что именно сокращение диастолы во время физической нагрузки и служит главным звеном механизма всех

последующих перестроек внутрисердечной гемодинамики.

При регистрации разнообразных свойств миокарда электрические (сегмент ТР) совпадают по длительности с механическими (сократимость). Важно определить, до какой степени должен сократиться сегмент ТР, чтобы это привело к снижению величины ударного объема, регистрируемого путем УЗИ. Строго говоря, начало снижения ударного объема, вероятно, находится в области ТР на уровне 0,10 с, т. е. при ЧСС, равной 80–85 уд/мин, а окончание снижения – на уровне ЧСС, составляющей не менее 100 уд/мин. Подтверждение подобного вывода находим в оригинальной работе Астранда 1964 года [7].

Если пределом дальнейшего снижения потока на выходе из левого желудочка в аорту выступает уровень потока, определяемый систолой левого предсердия, то конечным результатом данного эффекта может быть уменьшение энергетического обмена и сохранение пониженного уровня жизнедеятельности. Представляется важным для оценки адаптивного резерва сердечной деятельности при физической нагрузке определить уровень кислородного голодания, рассчитать уровень потребления кислорода, степень перестройки газообмена и энергетических затрат при высокой тахикардии, когда при абсолютном снижении потока Е все кровоснабжение зависит только от оксигенированного потока А.

Таким образом, исследование соотношения между электрокардиографическими и ультразвуковыми параметрами сердечной деятельности при эффекте Астранда, наблюдаемом при физической нагрузке:

1) определило зависимость диастолической функции желудочков от объема свободного потока Е через митральный клапан;

2) установило, что реверсия (снижение) ударного объема (эффект Астранда) начинается после того, как ЧСС превышает 100 уд/мин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Иржак Л.И. Физиология митрального клапана взрослого человека при физической нагрузке // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 5. С. 84–87.
2. Заборский О.С., Поскотнинова Л.В. Реакция сердечно-сосудистой системы на скоростно-силовую нагрузку в условиях холода у юношей на возрастных этапах 14–15 и 15–16 лет // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 143–150. DOI: [10.37482/2687-1491-Z103](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z103)
3. Romero S.A., Minson C.T., Halliwill J.R. The Cardiovascular System After Exercise // J. Appl. Physiol. (1885). 2017. Vol. 122, № 4. P. 925–932. DOI: [10.1152/jappphysiol.00802.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00802.2016)
4. Русских Н.Г., Иржак Л.И. Вариабельность элементов электрокардиограммы в ответ на ментальную пробу у юношей 18–19 лет // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. Т. 6, № 1. С. 35–40. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.35](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.35)
5. Neufeld E.V., Carney J.J., Dolezal B.A., Boland D.M., Cooper C.B. Exploratory Study of Heart Rate Variability and Sleep Among Emergency Medical Services Shift Workers // Prehosp. Emerg. Care. 2017. Vol. 21, № 1. P. 18–23. DOI: [10.1080/10903127.2016.1194928](https://doi.org/10.1080/10903127.2016.1194928)
6. McClean G., Riding N.R., Ardern C.L., Farooq A., Pieves G.E., Watt V., Adamuz C., George K.P., Oxborough D., Wilson M.G. Electrical and Structural Adaptations of the Paediatric Athlete's Heart: A Systematic Review with Meta-Analysis // Br. J. Sports Med. 2018. Vol. 52, № 4. Art. № 230. DOI: [10.1136/bjsports-2016-097052](https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097052)
7. Astrand P.-O., Cuddy T.E., Saltin B., Stenberg J. Cardiac Output During Submaximal and Maximal Work // J. Appl. Physiol. 1964. Vol. 19, № 2. P. 268–274. DOI: [10.1152/jappphysiol.1964.19.2.268](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.1964.19.2.268)
8. Åstrand P.-O., Rodahl K., Dahl H.A., Strömme S.B. Textbook of Work Physiology. Physiological Bases of Exercise. Champaign: Human Kinetics, 2003. 650 p.
9. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология: рук. для врачей. Л.: Медицина, 1989. 464 с.
10. Noble A., Johnson R., Thomas A., Bass P. The Cardiovascular System: Basic Science and Clinical Conditions. Edinburgh: Elsevier, 2010. 184 p.
11. González-Fimbres R.A., Hernández-Cruz G., Flatt A.A. Ultrashort versus Criterion Heart Rate Variability Among International-Level Girls' Field Hockey Players // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2021. Vol. 16, № 7. P. 985–992. DOI: [10.1123/ijsp.2020-0362](https://doi.org/10.1123/ijsp.2020-0362)
12. Wilkeshoff U., Kruck I. Handbuch der Echokardiografie. Stuttgart: Thieme, 2017. 352 p.
13. Рудой А.С., Урываев А.М., Литвиненко А.М., Денецук Ю.С. Z-критерий, как оптимальный параметр оценки эхокардиографических размеров корня аорты в норме и патологии // Мед. журн. 2015. № 1. С. 132–139.
14. Спицин А.П., Кушкова Н.Е., Колодкина Е.В. Особенности центральной гемодинамики у лиц молодого возраста в зависимости от отличий фактической частоты сердечных сокращений // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2018. № 7(304). С. 27–30.

References

1. Irzhak L.I. Physiology of the Mitral Valve of Adult Humans During Exercise. *Hum. Physiol.*, 2006, vol. 32, no. 5, pp. 574–577.
2. Zaborskiy O.S., Poskotinova L.V. Response of the Cardiovascular System to a Speed-Strength Exercise in a Cold Environment in Male Adolescents at the Age Stages of 14–15 and 15–16 Years. *J. Med. Biol. Res.*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 143–150. DOI: [10.37482/2687-1491-Z103](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z103)
3. Romero S.A., Minson C.T., Halliwill J.R. The Cardiovascular System After Exercise. *J. Appl. Physiol. (1885)*, 2017, vol. 122, no. 4, pp. 925–932. DOI: [10.1152/jappphysiol.00802.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00802.2016)
4. Russkikh N.G., Irzhak L.I. Variability of Electrocardiogram Components in Response to a Mental Test in Men Aged 18–19 Years. *J. Med. Biol. Res.*, 2018, vol. 6, no. 1, pp. 35–40. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.35](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.35)

5. Neufeld E.V., Carney J.J., Dolezal B.A., Boland D.M., Cooper C.B. Exploratory Study of Heart Rate Variability and Sleep Among Emergency Medical Services Shift Workers. *Prehosp. Emerg. Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 18–23. DOI: [10.1080/10903127.2016.1194928](https://doi.org/10.1080/10903127.2016.1194928)
6. McClean G., Riding N.R., Ardern C.L., Farooq A., Pielek G.E., Watt V., Adamuz C., George K.P., Oxborough D., Wilson M.G. Electrical and Structural Adaptations of the Paediatric Athlete's Heart: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Br. J. Sports Med.*, 2018, vol. 52, no. 4. Art. no. 230. DOI: [10.1136/bjsports-2016-097052](https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097052)
7. Åstrand P.-O., Cuddy T.E., Saltin B., Stenberg J. Cardiac Output During Submaximal and Maximal Work. *J. Appl. Physiol.*, 1964, vol. 19, no. 2, pp. 268–274. DOI: [10.1152/jappl.1964.19.2.268](https://doi.org/10.1152/jappl.1964.19.2.268)
8. Åstrand P.-O., Rodahl K., Dahl H.A., Strømme S.B. *Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise*. Champaign, 2003. 650 p.
9. Dembo A.G., Zemtsovskiy E.V. *Sportivnaya kardiologiya* [Sports Cardiology]. Leningrad, 1989. 464 p.
10. Noble A., Johnson R., Thomas A., Bass P. *The Cardiovascular System: Basic Science and Clinical Conditions*. Edinburgh, 2010. 184 p.
11. González-Fimbres R.A., Hernández-Cruz G., Flatt A.A. Ultrashort versus Criterion Heart Rate Variability Among International-Level Girls' Field Hockey Players. *Int. J. Sports Physiol. Perform.*, 2021, vol. 16, no. 7, pp. 985–992. DOI: [10.1123/ijsp.2020-0362](https://doi.org/10.1123/ijsp.2020-0362)
12. Wilkenshoff U., Kruck I. *Handbuch der Echokardiografie*. Stuttgart, 2017. 352 p.
13. Rudoy A.S., Uryvaev A.M., Litvinenko A.M., Deneshchuk Yu.S. Z-kriteriy, kak optimal'nyy parametr otsenki ekhokardiograficheskikh razmerov kornya aorty v norme i patologii [Z-Test as an Optimal Parameter for Assessing Aortic Root Echocardiographic Dimensions in Health and Disease]. *Meditsinskiy zhurnal*, 2015, no. 1, pp. 132–139.
14. Spitsin A.P., Kushkova N.E., Kolodkina E.V. Osobennosti tsentral'noy gemodinamiki u lits molodogo vozrasta v zavisimosti ot otlichykh fakticheskoy chastoty serdechnykh sokrashcheniy [Features of Central Hemodynamics of Young Adults Depending on Variations of Actual Heart Rate]. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*, 2018, no. 7, pp. 27–30.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z131

Lev I. Irzhak* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3459-7848>Nadezhda G. Russkikh* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4413-8258>Aleksandra N. Parshukova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7297-3395>*Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin
(Syktyvkar, Komi Republic, Russian Federation)

CORRELATION BETWEEN ULTRASOUND AND ELECTROCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF INTRACARDIAC HAEMODYNAMICS UNDER PHYSICAL LOAD IN HUMANS

The **purpose** of this article was to study the mechanism of reduction in stroke volume after intense physical activity (the Astrand effect). **Materials and methods.** The research involved 23 apparently healthy male students of Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin (age: 19 ± 1 years, body weight: 75 ± 13 kg, height: 177 ± 7 cm, body mass index: 24 ± 4 kg/m²). The physical load consisted of the Stange test (voluntary inspiratory breath-holding) and the Martinet test (squats to failure) performed simultaneously. The parameters of intracardiac haemodynamics were assessed using electrocardiography and ultrasonography. **Results.** We established that at rest, about 80 cm³ of blood passes through the mitral valve and the aortic valve in a cardiac cycle lasting on average about 0.30 s. Under physical load, the total blood flow volume through the mitral valve is reduced by 8 %, while through the aortic valve, by 15 %. The decrease in stroke volume under physical load, accompanied by

an increase in heart rate, is due to a reduction in the TP segment of the electrocardiogram (diastole). The free blood flow (during diastole) from the left atrium through the mitral valve stops and the forced flow (during systole) starts, coinciding in time with the PQ interval (left atrial systole) on the electrocardiogram. Changes in the subjects' parameters associated with the flow dynamics through the mitral valve and further through the aortic valve, as well as the processes in the TP segment (diastole) indicate that it is the shortened diastole during exercise that serves as the main link in the mechanism of all subsequent rearrangements of intracardiac haemodynamics. This study contributes to the understanding of the mechanism of the Astrand effect. Moreover, it demonstrated the dependence of the diastolic function of the ventricles on the volume of free blood flow (during diastole) through the mitral valve during the contraction of the TP segment according to the electrocardiographic data.

Keywords: *mitral valve, aortic valve, stroke volume, cardiac output, ECG intervals and segments, intense physical load, heart ultrasound, electrical properties of the myocardium.*

Received 1 July 2022

Accepted 2 November 2022

Published 13 February 2023

Поступила 01.07.2022

Принята 02.11.2022

Опубликована 13.02.2023

Corresponding author: Lev Irzhak, address: prosp. Oktyabr'skiy 55, Syktyvkar, 167000, Respublika Komi, Russian Federation; e-mail: irzhak31@mail.ru

For citation: Irzhak L.I., Russkikh N.G., Parshukova A.N. Correlation Between Ultrasound and Electrocardiographic Parameters of Intracardiac Haemodynamics Under Physical Load in Humans. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 34–40. DOI: 10.37482/2687-1491-Z131

УДК 613.8:159.91:378.12-057.8(571.1)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z125

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ПЕДАГОГОВ СЕВЕРНОГО УНИВЕРСИТЕТА
ПРИ ПЕРЕХОДЕ К ДИСТАНЦИОННОМУ ФОРМАТУ РАБОТЫ¹**

М.А. Попова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0193-7973>
В.В. Чистова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9788-1865>
А.Э. Щербакова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0863-8127>

*Сургутский государственный педагогический университет
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут)

Цель работы – комплексное изучение функционального состояния педагогов высшей школы мужского и женского пола, проживающих в северном регионе, при вынужденном изменении формата профессиональной деятельности в период карантинных мер в связи с пандемией коронавирусной инфекции. **Материалы и методы.** В динамике (до и после периода дистанционной работы) обследовано 56 педагогов (36 мужчин и 20 женщин) Сургутского государственного педагогического университета. Функциональное состояние центральной нервной системы оценивали по показателям простой зрительно-моторной реакции. Состояние вегетативной регуляции характеризовали по динамике показателей variability ритма сердца в покое и при активной ортостатической пробе. Измеряли периферическое систолическое и диастолическое артериальное давление и центральное систолическое аортальное давление. Психофизиологическое состояние анализировали по методикам МВІ и ТФАР, показатели качества жизни – по методике Short Form (36) Health Survey (SF-36). **Результаты.** При очном формате работы у северных женщин-педагогов высшей школы в большей степени, чем у педагогов-мужчин, оказались выражены нарушения вегетативной регуляции, функционального состояния центральной нервной системы, чаще было отмечено профессиональное выгорание и реже – повышение центрального и периферического артериального давления. При переходе с очного на дистанционный формат профессиональной деятельности в период карантина по COVID-19 у мужчин стали более выражены, чем у женщин, функциональные нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма и гемодинамики. У женщин при изменении формата работы с очного на дистанционный большее значение имели нарушения функционального состояния центральной нервной системы, при этом отмеча-

¹Вклад авторов: Попова М.А. – оформление статьи, интерпретация результатов исследования, написание статьи; Чистова В.В. – обзор литературы, проведение исследования, написание статьи; Щербакова А.Э. – обзор литературы, статистическая обработка результатов исследования, написание статьи.

Ответственный за переписку: Щербакова Александра Эдуардовна, *адрес:* 628404, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, ул. Артема, д. 9; *e-mail:* la_lune-4@bk.ru

Для цитирования: Попова М.А., Чистова В.В., Щербакова А.Э. Функциональное состояние педагогов северного университета при переходе к дистанционному формату работы // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 41–53. DOI: 10.37482/2687-1491-Z125

лось улучшение психофизиологического состояния. Таким образом, исследование установило, что изменение формата профессиональной деятельности оказывает различное влияние на функциональное состояние организма педагогов вузов мужского и женского пола.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, гемодинамика, психофункциональное состояние, профессиональный стресс, очный формат работы, дистанционный формат работы, педагоги высшей школы.*

Резкое изменение условий осуществления образовательного процесса в период пандемии COVID-19 оказало существенное воздействие на психическое и физическое здоровье педагогов. В связи с этим требует особого внимания изучение функциональных факторов, существенно влияющих на работоспособность педагогов [1–3].

В соответствии с современной физиолого-гигиенической классификацией условий труда, профессиональная деятельность преподавателя расценивается как высоконапряженный труд. Согласно «Руководству по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса» и ГОСТ Р 55914–2013, одним из ведущих факторов профессионально обусловленных заболеваний является стресс, который может стать причиной эмоционального выгорания, признанного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) самостоятельным заболеванием [4, 5]. К факторам риска нарушения здоровья, связанным с трудовой деятельностью, ВОЗ относит стрессиндуцированные патологии, в т. ч. сердечно-сосудистые заболевания [6].

Следует учитывать, что гипокомфортные климатогеографические условия северных регионов представляют дополнительную нагрузку на системы жизнеобеспечения и снижают адаптационные возможности организма человека [7]. Изменение условий профессиональной деятельности требует коррекции психофункционального состояния и профилактических мероприятий по сохранению физического и психического здоровья педагогов с учетом региона проживания [8]. В связи с этим представляет интерес изучение функционального состояния

организма северных педагогов в условиях изменения формата работы, моделью которого послужил резкий переход с традиционной (очной) формы образования на дистанционную в период пандемии COVID-19.

Цель работы – комплексное изучение функционального состояния педагогов вуза мужского и женского пола, проживающих в северном регионе, при вынужденном изменении формата профессиональной деятельности в период карантинных мер в связи с пандемией коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В период традиционной очной работы (ОР) в сентябре–декабре 2019 года и после завершения периода дистанционной работы (ДР) во время карантина по COVID-19 (февраль–май 2021 года) проведено комплексное функциональное обследование педагогов Сургутского государственного педагогического университета, территориально расположенного в приравненном к районам Крайнего Севера Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Обследовано 56 педагогов: 36 мужчин (возраст – 35,0 [31,0; 45,0] лет, северный стаж – 23,3 [17,2; 25,2] лет) и 20 женщин (возраст – 38,0 [23,0; 51,0] лет, северный стаж – 23,9 [12,9; 25,3] лет). Критериями исключения являлись: перенесенный в период обследования COVID-19, хронические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания, беременность.

Алгоритм комплексного обследования педагогов включал последовательное одномоментное (в один и тот же день) измерение показателей гемодинамики, вариабельности ритма сердца (ВРС), функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС), ан-

кетирование и анализ психофизиологических характеристик и качества жизни. Измерения и анкетирование проводили с 8 до 12 ч. с соблюдением условий исключения физической нагрузки, курения и приема кофеинсодержащих напитков не менее чем за 2 ч до исследования.

Запись кардиоритмограммы и анализ ВРС осуществляли с помощью компьютерно-диагностического комплекса «Поли-Спектр-8» («Нейрософт», Россия) согласно инструкции к программе и протоколу проведения исследования с активной ортостатической пробой (АОП). Для оценки вегетативной регуляции использовали показатели временного и спектрального анализа ВРС. При интерпретации результатов ВРС применяли комплексную оценку функционального состояния организма, предложенную В.М. Михайловым, – определяли: *текущее функциональное состояние* (ТФС) организма – по показателям в состоянии покоя (средняя частота сердечных сокращений (ЧСС), абсолютные значения общей мощности спектра (TP), мощности высокочастотного (HF) и низкочастотного (LF) диапазонов спектра, относительное значение мощности спектра в диапазоне очень низкой частоты VLF (в процентах от TP) и LF/HF); *адаптационные резервы* (АР) – реактивность регуляторных механизмов при АОП по изменению ЧСС и LF/HF по сравнению с состоянием покоя, значению коэффициента 30:15 (указывает на адаптационные возможности организма, измеряется по показателям ВРС в период перехода из положения лежа в положение стоя); интегральную оценку *уровня функционирования физиологической системы* (УФФС) – путем суммирования баллов ТФС и АР [9].

С помощью портативного аппарата A-PULSE-CASPal (HealthSTATS, Сингапур) в амбулаторных условиях трехкратно измеряли пульс, периферическое систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) и центральное систолическое артериальное давление в аорте (цСАД), отражающее давление крови на уровне дуги аорты, жесткость аорты и ассоциированное с повышением сердечно-сосудистого риска [10].

Диагностику функционального состояния ЦНС проводили на компьютерном комплексе «НС-Психотест» («Нейрософт», Россия) по методике простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР). Определяли: *время реакции*; критерии Т.Д. Лоскутовой: *функциональный уровень системы* (ФУС), *устойчивость реакции* (УР), *уровень функциональных возможностей* (УФВ); *устойчивость внимания* (УВ) – точность выполнения заданий оценивали по показателю Уиппла [11].

Диагностику психофизиологического состояния также производили на компьютерном комплексе «НС-Психотест» («Нейрософт», Россия). Наличие признаков профессионального выгорания и степень их выраженности оценивали по методике К. Маслач и С. Джексона (Maslach Burnout Inventory – МВИ), адаптированной Н.Е. Водопьяновой. Текущие психофизиологические состояния изучали с помощью методики Г. Айзенка «Самооценка тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности» (ТФАР). Оценка физических и психических показателей качества жизни проводили по рекомендованной ВОЗ методике Short Form (36) Health Survey (SF-36).

Статистический анализ осуществляли с использованием программы Statistica 13.3 (StatSoft, США). Определяли медиану (*Me*), первый и третий квартили [Q_{25} ; Q_{75}]. Значимость различий показателей между группами педагогов женского и мужского пола устанавливали по критерию Манна–Уитни (*U*). Динамику показателей до и после ДР оценивали с помощью критерия Вилкоксона (*W*).

Результаты. При смене формата профессиональной деятельности в условиях карантинных мер функциональные изменения центральной, вегетативной, сердечно-сосудистой систем, психофизиологические характеристики имели различия у педагогов мужского и женского пола.

Необходимо отметить, что временные показатели ВРС (RRNN, SDNN, RMSSD, pNN50 и CV) в фоновом режиме у мужчин при ОР были

выше, чем у женщин (табл. 1). После периода ДР у мужчин в фоновом режиме исследования ВРС увеличились показатели RRNN, SDNN и CV. При АОП после ДР показатель RMSSD у мужчин повысился ($p = 0,000$); показатели pNN50 и CV у женщин были статистически значимо ниже ($p = 0,020$ и $p = 0,041$ соответственно) по сравнению с мужчинами.

Анализ спектра ВРС после ДР в общей группе педагогов показал статистически значимое увеличение общей мощности спектра ТР в

покое и снижение ТР при АОП по сравнению с данными при ОР. В фоновом режиме после ДР выявлено увеличение LF, HF, незначительное повышение LF/HF.

При АОП показатель LF/HF в общей группе педагогов был значимо выше, чем в покое, как при ОР (1,47 против 4,16; $p = 0,003$), так и после ДР (1,91 против 7,26; $p = 0,000$) и после периода ДР существенно увеличился с 4,16 до 7,26 ($p = 0,0003$); при этом не выявлено значимых различий показателя К30:15 при ОР и ДР.

Таблица 1

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС ПЕДАГОГОВ СУРГУТУ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАТАХ РАБОТЫ (очный, дистанционный), Me [Q₂₅; Q₇₅]
HRV PARAMETERS OF MALE AND FEMALE TEACHERS OF SURGUT STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY AT ON-CAMPUS AND DISTANCE TEACHING, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель	Педагоги-мужчины (n = 36)		Педагоги-женщины (n = 20)		Уровень значимости различий
	при ОР	после ДР	при ОР	после ДР	
<i>Временной анализ ВРС</i>					
RRNN (фон), мс	897 [876; 918]	937 [882; 943]	836 [819; 858]	865 [826; 882]	$p_1 = 0,041$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,033$
RRNN (АОП), мс	706 [644; 736]	732 [652; 755]	699 [664; 747]	755 [689; 796]	–
SDNN (фон), мс	40 [29; 45]	42 [36; 56]	24 [18; 25]	23 [22; 28]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,046$
SDNN (АОП), мс	33 [28; 38]	35 [29; 43]	22 [21; 33]	31 [29; 32]	$p_m = 0,022$
RMSSD (фон), мс	23 [18; 40]	25 [20; 40]	13 [12; 21]	17 [16; 19]	$p_1 = 0,009$ $p_2 = 0,000$
RMSSD (АОП), мс	14 [12; 17]	16 [14; 17]	13 [9; 16]	13 [12; 15]	$p_1 = 0,004$ $p_m = 0,000$
pNN50 (фон), %	4,0 [0,3; 16,4]	3,8 [1,5; 12,0]	0,0 [0,0; 1,8]	1,0 [0,3; 1,1]	$p_1 = 0,029$ $p_2 = 0,000$
pNN50 (АОП), %	0,6 [0,0; 2,1]	0,7 [0,4; 1,0]	0,4 [0,0; 0,8]	0,2 [0,0; 0,5]	$p_2 = 0,020$ $p_m = 0,029$
CV (фон), %	4,18 [3,24; 4,99]	4,89 [4,47; 6,02]	2,97 [2,25; 3,18]	2,72 [2,59; 3,34]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,002$
CV (АОП), %	4,81 [3,88; 5,30]	5,30 [4,00; 7,24]	3,36 [2,99; 5,30]	4,71 [3,81; 4,83]	$p_2 = 0,041$

Окончание табл. 1

Показатель	Педагоги-мужчины (n = 36)		Педагоги-женщины (n = 20)		Уровень значимости различий
	при ОР	после ДР	при ОР	после ДР	
<i>Спектральный анализ ВРС</i>					
TP (фон), мс ²	1417 [820; 1981]	1825 [1601; 3123]	575 [321; 636]	1043 [479; 1319]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,000$ $p_{ж} = 0,003$
TP (АОП), мс ²	1599 [1311; 2500]	1175 [847; 1877]	476 [445; 1097]	900 [817; 1032]	$p_1 = 0,004$ $p_m = 0,036$
VLF (фон), мс ²	512 [364; 1193]	943 [567; 1305]	238 [215; 546]	254 [243; 485]	$p_1 = 0,046$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,003$
VLF (АОП), мс ²	620 [312; 765]	579 [176; 789]	330 [240; 390]	454 [438; 704]	–
LF (фон), мс ²	385 [251; 724]	646 [329; 1083]	55 [50; 71]	235 [154; 241]	$p_2 = 0,000$ $p_m = 0,002$
LF (АОП), мс ²	432 [349; 681]	642 [349; 791]	84 [82; 623]	293 [259; 408]	$p_1 = 0,041$ $p_2 = 0,001$ $p_m = 0,020$
HF (фон), мс ²	131 [121; 726]	227 [124,5; 631]	74 [53; 289]	298 [153; 509]	$p_1 = 0,041$
HF (АОП), мс ²	106 [47; 216]	97 [73; 121]	85 [33; 153]	38 [35; 120]	$p_2 = 0,041$ $p_{ж} = 0,009$
LF (фон), н. у.	62,9 [39,8; 68,9]	67,7 [65,5; 73,2]	40,1 [35,5; 48,1]	46,0 [32,1; 46,7]	$p_1 = 0,009$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,000$
LF (АОП), н. у.	80,6 [76,6; 89,3]	89,1 [79,7; 95,0]	77,2 [71,7; 87,5]	86,1 [77,6; 89,2]	$p_m = 0,009$ $p_{ж} = 0,018$
HF (фон), н. у.	37,1 [31,1; 60,2]	29,6 [25,8; 34,5]	59,9 [51,9; 64,5]	54,0 [53,3; 67,9]	$p_1 = 0,009$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,000$
HF (АОП), н. у.	19,4 [10,7; 23,4]	13,6 [10,2; 22,3]	22,8 [12,5; 28,3]	13,9 [10,8; 22,4]	$p_{ж} = 0,018$
LF/HF (фон)	1,70 [1,40; 2,21]	2,38 [1,90; 2,88]	0,67 [0,55; 0,93]	0,85 [0,47; 0,88]	$p_1 = 0,006$ $p_2 = 0,000$
LF/HF (АОП)	4,15 [3,28; 8,33]	8,17 [3,93; 18,97]	3,38 [2,53; 7,02]	6,22 [4,47; 8,30]	$p_m = 0,003$ $p_{ж} = 0,009$
К30:15	1,30 [1,16; 1,46]	1,26 [1,23; 1,38]	1,21 [1,10; 1,22]	1,11 [1,10; 1,14]	$p_2 = 0,000$

Примечание. Здесь и далее установлена статистическая значимость различий показателей: p_1 – между мужчинами и женщинами при ОР (U -критерий); p_2 – между мужчинами и женщинами после ДР (U -критерий); p_m – у мужчин при ОР и после ДР (W -критерий); $p_{ж}$ – у женщин при ОР и после ДР (W -критерий).

При сравнительном анализе спектра ВРС у мужчин и женщин выявлены особенности изменений вегетативной регуляции при смене формата работы.

Общая мощность спектра (TP) в фоновом режиме после ДР увеличилась как у мужчин ($p = 0,000$), так и у женщин ($p = 0,003$), но необходимо отметить, что показатель TP у мужчин был существенно выше, чем у женщин, как при ОР, так и после ДР. При АОП после ДР выявлено статистически значимое снижение TP у мужчин ($p = 0,036$).

После периода ДР при кардиоритмографии в фоновом режиме у мужчин выявлено увеличение VLF по сравнению с данными при ОР, у женщин показатель не изменился. Следует отметить, что у женщин VLF был значимо ниже, чем у мужчин, как при ОР, так и после ДР. Анализ показателя при АОП не выявил значимых изменений после ДР как у мужчин, так и у женщин.

Соотношение LF/HF при фоновой записи было статистически значимо выше у мужчин, чем у женщин, при ОР и после ДР. После ДР существенной динамики LF/HF в фоновом режиме у мужчин и женщин не зарегистрировано, при АОП отмечено увеличение LF/HF как у мужчин ($p = 0,003$), так и у женщин ($p = 0,009$).

Результаты анализа кардиоритмограммы при АОП показали, что после ДР у педагогов наблюдалось ухудшение функционального состояния

организма по таким показателям, как ТФС, АР и УФФС (рис. 1).

Следует отметить, что у мужчин значительно сниженное ТФС при ОР выявлено в 44,4 % случаев, после ДР доля таких случаев увеличилась до 75,0 % ($p = 0,034$), тогда как у женщин после ДР отмечено уменьшение доли лиц со значительно сниженным ТФС с 70,0 до 55,0 %.

После периода ДР доля мужчин с удовлетворительными АР уменьшилась с 44,4 до 22,2 % ($p = 0,034$); среди женщин при ОР удовлетворительные АР отмечены в 20,0 % случаев, после ДР – ни в одном.

При ОР у женщин преобладали лица со значительно сниженным УФФС, но после ДР их доля уменьшилась с 60,0 до 20,0 %; в то же время среди мужчин после ДР увеличилась с 33,3 до 66,6 % доля лиц с умеренно сниженным УФФС и не было отмечено лиц со значительно сниженным УФФС (при ОР таких было 11,2 %).

После периода ДР у мужчин выявлено статистически значимое увеличение показателей пульса, цСАД и ДАД, уменьшение САД (табл. 2).

В общей группе педагогов после периода ДР наблюдалось увеличение времени ПЗМР ($p = 0,000$), снижение ФУС ($p = 0,008$). Вместе с тем анализ результатов исследования (табл. 3) выявил особенности изменений функционального состояния ЦНС у педагогов женского и

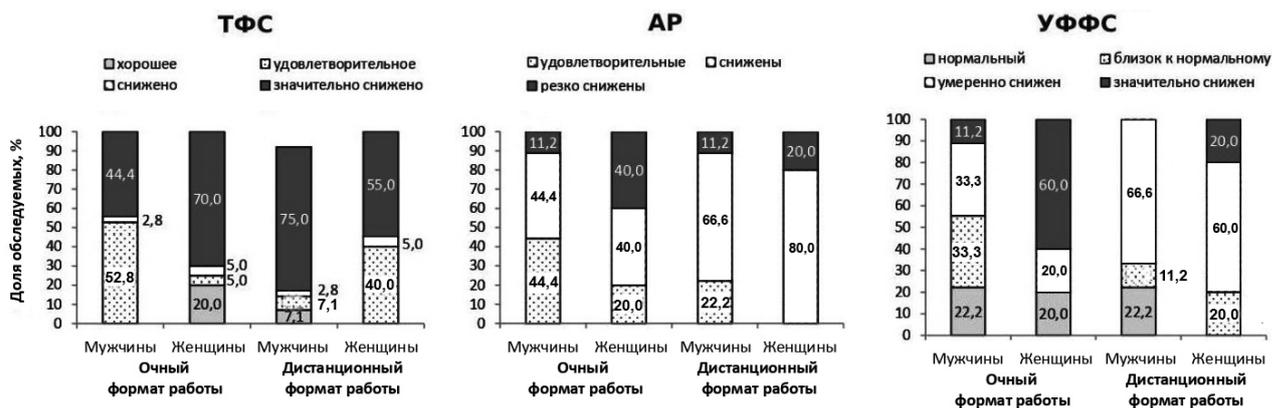


Рис. 1. Частота встречаемости вариаций показателей функционального состояния вегетативной нервной системы по данным ВРС у педагогов СурГПУ мужского и женского пола при очном и дистанционном форматах работы, %

Fig. 1. Frequency of variations in the functional state of the autonomic nervous system according to HRV data in male and female teachers of Surgut State Pedagogical University at on-campus and distance teaching, %

Таблица 2

СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПЕДАГОГОВ СУРГУТУ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАТАХ РАБОТЫ (очный, дистанционный), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$
FUNCTIONAL STATE OF CENTRAL AND PERIPHERAL BLOOD FLOW IN MALE AND FEMALE TEACHERS OF SURGUT STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY AT ON-CAMPUS AND DISTANCE TEACHING, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Показатель	Педагоги-мужчины ($n = 36$)		Педагоги-женщины ($n = 20$)		Уровень значимости различий
	при ОР	после ДР	при ОР	после ДР	
Пульс, 1/мин	71 [65; 76]	75 [69; 80]	69 [69; 72]	75 [68; 82]	$p_m = 0,0069$
цСАД, мм рт. ст.	123 [112; 137]	124 [115; 134]	116 [115; 116]	112 [103; 124]	$p_m = 0,0086$
САД, мм рт. ст.	127,0 [126,0; 139,0]	126,0 [123,0; 138,0]	120,0 [119,0; 121,7]	116,5 [107,0; 129,0]	$p_m = 0,0312$
ДАД, мм рт. ст.	76 [73; 88]	77 [73; 90]	77 [74; 78]	75 [68; 82]	$p_m = 0,0104$

Таблица 3

СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦНС У ПЕДАГОГОВ СУРГУТУ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАТАХ РАБОТЫ (очный, дистанционный), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$
FUNCTIONAL STATE OF THE CNS IN MALE AND FEMALE TEACHERS OF SURGUT STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY AT ON-CAMPUS AND DISTANCE TEACHING, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Показатель	Педагоги-мужчины ($n = 36$)		Педагоги-женщины ($n = 20$)		Уровень значимости различий
	при ОР	после ДР	при ОР	после ДР	
Время реакции, мс	212,96 [209,80; 229,32]	219,57 [214,71; 254,80]	241,94 [230,79; 254,60]	267,35 [237,20; 279,70]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_m = 0,030$ $p_{ж} = 0,000$
ФУС, 1/с ²	4,46 [4,26; 4,78]	4,26 [4,08; 4,76]	4,07 [4,06; 4,13]	3,94 [3,93; 4,16]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,004$ $p_m = 0,005$
УР, 1/с	1,70 [1,52; 2,38]	1,88 [1,52; 2,04]	1,42 [1,40; 1,82]	1,69 [1,22; 1,76]	$p_m = 0,009$
УФВ, 1/с ²	3,38 [3,00; 4,07]	3,51 [3,00; 3,65]	2,99 [2,82; 3,28]	3,04 [2,67; 3,34]	$p_1 = 0,004$ $p_m = 0,009$
УВ и оперативная память, у. е.	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0 [0; 1]	1 [0; 1]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,041$
Коэффициент точности Уиппла, у. е.	0,97 [0,96; 1,00]	0,99 [0,96; 1,00]	1,00 [0,99; 1,00]	0,99 [0,99; 1,00]	$p_1 = 0,001$ $p_m = 0,013$

мужского пола при переходе с ОР на ДР. Так, время ПЗМР было статистически значимо ниже у мужчин, чем у женщин, как при ОР (212,96 против 241,94 мс; $p = 0,000$), так и после ДР (219,57 против 267,35 мс; $p = 0,000$); коэффициент точности Уиппла – значимо ниже у мужчин, чем у женщин, при ОР ($p = 0,001$), что указывает на более высокий уровень внимания у мужчин при выполнении ПЗМР.

Анализ функционального состояния ЦНС (рис. 2) педагогов показал следующее. У мужчин патологический уровень ФУС при ОР выявлен в 44 % случаев, после ДР доля таких случаев увеличилась до 78 %, тогда как у женщин патологический уровень ФУС был отмечен в 80 % случаев и при ОР, и после ДР. Патологический уровень УР при ОР у мужчин не был зафиксирован, после ДР – выявлен в 11 % случаев. У женщин как при ОР, так и после ДР низкий уровень УР зарегистрирован в 60 % случаев, патологического уровня не было установлено. У мужчин при ОР патологический уровень УФВ не был выявлен, после ДР – зафиксирован в 22,5 % случаев. Патологический уровень УФВ у женщин при ОР отмечен в 20 % случаев, после ДР – в 40 % случаев.

Профессиональное выгорание в общей группе педагогов зарегистрировано: при ОР – в 71,4 % случаев, после ДР – в 64,3 % ($p = 0,000$). Эмоцио-

нальное истощение при ОР выявлено у педагогов в 73,2 % случаев (высокое – 33,9 %, среднее – 39,3 %), после ДР – в 64,2 % (высокое – 32,1 %, среднее – 32,1 %). Деперсонализация при ОР у педагогов зарегистрирована в 69,6 % случаев (высокая – 30,4 %, средняя – 39,2 %), после ДР показатель снизился до 48,2 % ($p = 0,002$) за счет уменьшения доли педагогов с высоким уровнем деперсонализации до 16,1 % ($p = 0,000$) и со средним ее уровнем до 32,1 % ($p = 0,049$). Редукция личных достижений при ОР среди обследованных педагогов не была выявлена, после периода ДР – отмечена в 7,1 %.

После периода ДР установлено (табл. 4) снижение тревожности ($p = 0,000$), фрустрированности ($p = 0,002$), ригидности ($p = 0,000$) у мужчин и агрессивности и фрустрированности у женщин ($p = 0,000$ и $p = 0,011$). Также у женщин после ДР отмечено уменьшение показателей профессионального выгорания: эмоционального истощения ($p = 0,022$) и деперсонализации ($p = 0,000$), в то время как у мужчин после ДР значительно ухудшился показатель редукции личных достижений ($p = 0,010$).

Высокий уровень тревожности у педагогов при ОР и после ДР не был зафиксирован. Частота среднего уровня тревожности после ДР у мужчин снизилась с 61,1 до 38,9 % ($p = 0,045$), у женщин – повысилась с 20,0 до 40,0 % ($p = 0,003$).

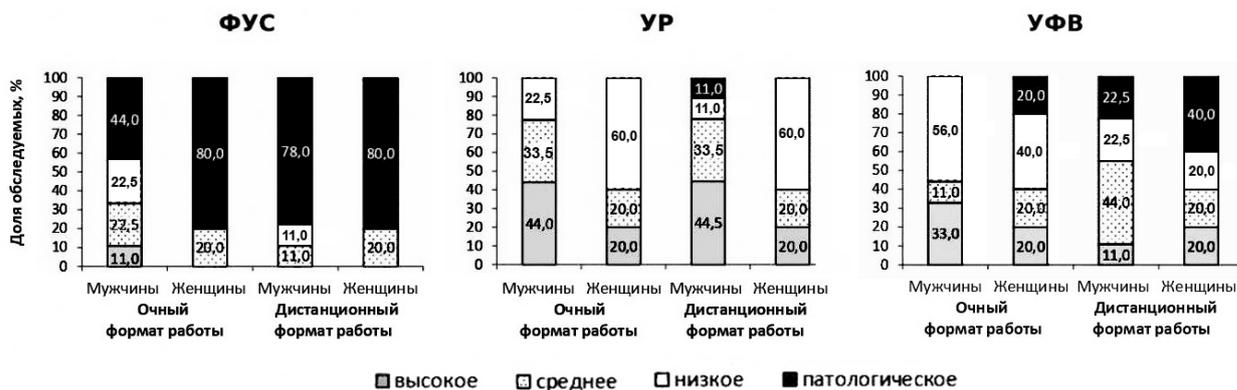


Рис. 2. Частота встречаемости вариаций показателей функционального состояния ЦНС по результатам ПЗМР у педагогов СурГПУ мужского и женского пола при очном и дистанционном форматах работы, %

Fig. 2. Frequency of variations in the functional state of the CNS according to the simple visual-motor reaction data in male and female teachers of Surgut State Pedagogical University at on-campus and distance teaching, %

Таблица 4

СРАВНЕНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПЕДАГОГОВ СУРГУПУ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАТАХ РАБОТЫ (очный, дистанционный), $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, у. е.
PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE AND QUALITY OF LIFE OF MALE AND FEMALE TEACHERS OF SURGUT STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY AT ON-CAMPUS AND DISTANCE TEACHING, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$, conventional units

Показатель	Педагоги-мужчины (n = 36)		Педагоги-женщины (n = 20)		Уровень значимости различий
	при ОР	после ДР	при ОР	после ДР	
<i>Психофизиологическое состояние (МВИ и ТФАР)</i>					
Эмоциональное истощение	23,5 [18,5; 28,5]	19,0 [16,0; 31,5]	26,0 [14,0; 41,0]	11,0 [9,0; 20,0]	$p_{ж} = 0,022$
Деперсонализация	10,0 [6,0; 10,5]	7,5 [4,0; 13,5]	8,0 [6,0; 14,0]	2,0 [0,0; 3,0]	$p_2 = 0,000$ $p_{ж} = 0,000$
Редукция личных достижений	17,5 [12,0; 22,0]	14,5 [10,0; 19,5]	12,0 [12,0; 16,0]	9,0 [5,0; 23,0]	$p_1 = 0,025$ $p_2 = 0,003$ $p_{м} = 0,010$
Тревожность	8,0 [6,5; 9,5]	6,0 [4,0; 9,5]	7,0 [6,0; 7,0]	7,0 [3,0; 10,0]	$p_{м} = 0,000$
Фрустрированность	5,0 [3,0; 6,0]	1,5 [0,5; 5,5]	3,0 [3,0; 9,0]	6,0 [4,0; 9,0]	$p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_{м} = 0,002$ $p_{ж} = 0,011$
Агрессивность	9,0 [7,0; 9,5]	9,5 [4,5; 11,0]	6,0 [5,0; 15,0]	4,0 [4,0; 5,0]	$p_{ж} = 0,000$
Ригидность	8,0 [6,0; 10,5]	6,0 [1,5; 8,5]	7,0 [5,0; 8,0]	8,0 [6,0; 9,0]	$p_2 = 0,035$ $p_{м} = 0,000$
<i>Качество жизни (SF-36)</i>					
PF	80,0 [60,2; 96,0]	95,0 [87,5; 100,0]	80,0 [75,0; 100,0]	80,0 [70,0; 85,0]	$p_2 = 0,000$ $p_{м} = 0,004$
RP	75,0 [33,0; 100,0]	87,5 [50,0; 100,0]	50,0 [50,0; 83,0]	100,0 [25,0; 100,0]	–
BP	60 [51; 100]	81 [67; 100]	62 [41; 78]	41 [41; 41]	$p_2 = 0,000$ $p_{м} = 0,015$ $p_{ж} = 0,002$
GH	62,0 [50,0; 72,0]	74,5 [61,0; 88,5]	77,0 [77,0; 77,0]	62,0 [40,0; 82,0]	$p_1 = 0,000$ $p_{м} = 0,001$ $p_{ж} = 0,009$
VT	60 [40; 70]	70 [45; 80]	65 [61; 70]	35 [35; 70]	$p_2 = 0,006$ $p_{м} = 0,040$ $p_{ж} = 0,029$
SF	62,5 [62,0; 100,0]	81,2 [58,3; 100,0]	75,0 [62,0; 75,0]	62,5 [50,0; 75,0]	$p_2 = 0,051$
RE	33,3 [33,3; 66,7]	66,7 [50,0; 75,3]	66,0 [33,3; 88,0]	66,7 [33,3; 66,7]	$p_{м} = 0,001$
MH	72 [60; 80]	76 [64; 82]	68 [56; 72]	52 [44; 72]	$p_2 = 0,006$ $p_{м} = 0,043$ $p_{ж} = 0,034$

Примечание: PF – физическое функционирование; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – болевая шкала; GH – общее состояние здоровья и психологический компонент здоровья; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; MH – психическое здоровье.

Показатели фрустрированности при ОР были ниже у женщин, чем у мужчин ($p = 0,000$). Частота среднего уровня фрустрированности после ДР составила 16,7 % у мужчин и 40,0 % у женщин.

Высокий уровень агрессивности при ОР выявлен у 40,0 % женщин, после ДР – у 20,0 %, при этом зарегистрировано увеличение до 40 % доли женщин со средним уровнем агрессивности после ДР ($p = 0,006$). Среди мужчин лиц с высоким уровнем агрессивности не было выявлено, при ОР и после ДР средний уровень агрессивности зафиксирован у 72,2 и 61,1 % мужчин соответственно ($p = 0,000$).

Высокие значения ригидности отмечены у 13,9 % мужчин только при ОР, частота выявления среднего уровня ригидности у мужчин после ДР снизилась с 50,0 до 38,9 % случаев. Напротив, среди женщин при ОР зарегистрирован только средний уровень ригидности в 40,0 % случаев, у 60,0 % – низкий; после периода ДР у 20,0 % женщин выявлен высокий и у 40,0 % – средний уровень ригидности.

У женщин по сравнению с мужчинами чаще регистрировались низкие значения: эмоционального истощения – как при ОР, так и после ДР ($p = 0,022$; $p = 0,011$); деперсонализации – после ДР ($p = 0,003$).

После завершения периода ДР у мужчин показатели социального функционирования (SF) были выше, чем у женщин ($p = 0,051$). Снижение SF свидетельствует о значительном ограничении социальных контактов в связи с ухудшением физического и психофизиологического состояния.

Показатель физического функционирования (PF) при ОР и после ДР был высоким у мужчин и женщин, после ДР у мужчин он статистически значимо увеличился ($p = 0,004$) и стал намного больше, чем у женщин ($p = 0,000$).

Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), после ДР у мужчин улучшилось ($p = 0,001$), у женщин осталось на прежнем уровне. Следует отметить, что при ОР у мужчин RE было значительно сниженным. После ДР у мужчин показатели психического здоровья ($p = 0,043$), общего состояния здоровья ($p = 0,001$) и жизне-

способности ($p = 0,040$) улучшились, тогда как у женщин – наоборот, ухудшились ($p = 0,034$; $p = 0,009$; $p = 0,029$ соответственно).

Обсуждение. После периода работы в дистанционном формате у педагогов-мужчин выявлено снижение ТФС, АР, УФФС, увеличение пульса, цСАД и ДАД, уменьшение САД, увеличение времени психомоторной реакции, ФУС и УФВ, в то же время снижение тревожности, фрустрированности, ригидности и редукции личных достижений. При этом у мужчин улучшились такие показатели качества жизни, как психическое здоровье, физическое функционирование, ролевое функционирование, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование.

Среди педагогов-женщин после ДР отмечены: уменьшение числа лиц со значительно сниженными ТФС, АР, УФФС; неизменное артериальное давление в отличие от мужчин; более выраженное, чем у мужчин, увеличение времени психомоторной реакции. Также у женщин выявлены более низкие по сравнению с мужчинами показатели функционального состояния ЦНС: ФУС, УР и УФВ – при обоих форматах работы. Однако, согласно результатам анкетирования, психофизиологическое состояние у женщин, в отличие от мужчин, в целом улучшилось. После периода ДР у женщин отмечено снижение агрессивности, эмоционального истощения и деперсонализации, сохранение ролевого функционирования, при этом ухудшение социального функционирования.

На основе полученных нами данных было определено, что функциональное состояние организма в большей мере снижено у педагогов-женщин, чем у педагогов-мужчин. Возможно, сниженные показатели функционального состояния организма женщин до ДР обусловлены тем, что обследование проходило в период аккредитации университета. Во время перехода на дистанционный формат работы женщины столкнулись с комплексом причин психоэмоционального стресса, что вызвало ухудшение почти всех показателей в отличие от мужчин. Частично это связано с тем, что дополнительные нагрузки по дому и уходу за детьми, которые женщины обычно несут в соответствии со стереотипными гендерны-

ми ролями, увеличились во время пандемии. Эти последствия привели к физиологической реакции стрессового состояния, которая проявилась в изменениях со стороны ВНС. Наши результаты согласуются с данными зарубежных коллег [2, 12] о том, что в среднем женщины испытывают больший стресс, чем мужчины.

Таким образом, состояние психического здоровья преподавателей высшей школы

требует пристального внимания, в особенности педагогов-женщин. Своевременная оценка состояния организма преподавателей позволит определить конкретные профилактические мероприятия с целью минимизации заболеваний, обусловленных профессиональной деятельностью.

Конфликт интересов. В данной статье конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Гут Ю.Н., Ткаченко Н.С., Доронина Н.Н., Ланских М.В., Худаева М.Ю., Овсяникова Е.А. Динамика влияния самоизоляции на эмоциональное состояние студентов и преподавателей вуза // Перспективы науки и образования. 2021. № 2(50). С. 340–352. DOI: [10.32744/pse.2021.2.23](https://doi.org/10.32744/pse.2021.2.23)
2. Palma-Vasquez C., Carrasco D., Hernando-Rodriguez J.C. Mental Health of Teachers Who Have Teleworked Due to COVID-19 // Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ. 2021. № 11, № 2. P. 515–528. DOI: [10.3390/ejihpe11020037](https://doi.org/10.3390/ejihpe11020037)
3. De Simone S., Cicotto G., Lampis J. Occupational Stress, Job Satisfaction and Physical Health in Teachers // Rev. Eur. Psychol. Appl. 2016. Vol. 66, № 2. P. 65–77. DOI: [10.1016/j.erap.2016.03.002](https://doi.org/10.1016/j.erap.2016.03.002)
4. Р 2.2.2006–05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: утв. Гл. гос. санитар. врачом РФ 29.07.2005 г. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
5. ГОСТ Р 55914–2013. Менеджмент риска. Руководство по менеджменту психосоциального риска на рабочем месте. Введ. 2014–12–01. М.: Стандартинформ, 2020. 48 с.
6. Burn-out an “Occupational Phenomenon”: International Classification of Diseases // World Health Organization. 29 May 2019. URL: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> (дата обращения: 01.07.2021).
7. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005. 190 с.
8. Попова М.А., Чистова В.В., Щербакова А.Э. Факторы, влияющие на здоровье и профессиональную деятельность преподавателей высшего учебного заведения // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2019. Т. 11, № 3-2. С. 58–65.
9. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново: ООО «Нейрософт», 2017. 516 с.
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39, № 33. P. 3021–3104. DOI: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339)
11. Лоскутова Т.Д. Время реакции как психофизиологический метод оценки функционального состояния ЦНС // Нейрофизиологические исследования в экспертизе трудоспособности / под ред. А.М. Зимкиной, В.И. Климовой-Черкасовой. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978. С. 165–194.
12. Kovac F., Memisevic H., Svraka E. Mental Health of Teachers in Bosnia and Herzegovina in the Time of COVID-19 Pandemics // Mater. Sociomed. 2021. Vol. 33, № 4. P. 257–261. DOI: [10.5455/msm.2021.33.257-261](https://doi.org/10.5455/msm.2021.33.257-261)

References

1. Gut Yu.N., Tkachenko N.S., Doronina N.N., Lanskikh M.V., Khudaeva M.Yu., Ovsyanikova E.A. Dynamics of the Influence of Forced Self-Isolation on the Emotional State of University Students and Teachers. *Perspect. Sci. Educ.*, 2021, no. 2, pp. 340–352 (in Russ.). DOI: [10.32744/pse.2021.2.23](https://doi.org/10.32744/pse.2021.2.23)
2. Palma-Vasquez C., Carrasco D., Hernando-Rodriguez J.C. Mental Health of Teachers Who Have Teleworked Due to COVID-19. *Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ.*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 515–528. DOI: [10.3390/ejihpe11020037](https://doi.org/10.3390/ejihpe11020037)
3. De Simone S., Cicotto G., Lampis J. Occupational Stress, Job Satisfaction and Physical Health in Teachers. *Rev. Eur. Psychol. Appl.*, 2016, vol. 66, no. 2, pp. 65–77. DOI: [10.1016/j.erap.2016.03.002](https://doi.org/10.1016/j.erap.2016.03.002)
4. R 2.2.2006-05. *Guide on Hygienic Assessment of Factors of Working Environment and Work Load. Criteria and Classification of Working Conditions*. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on 29 July 2005. Accessed from Consultant Plus Law Assistance System (in Russ.).
5. *State Standard R 55914–2013. Risk Management. Guidance on the Management of Psychosocial Risks in the Work Place*. Moscow, 2020. 48 p. (in Russ.).
6. Burn-out an “Occupational Phenomenon”: International Classification of Diseases. *World Health Organization*, 28 May 2019. Available at: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> (accessed: 1 July 2021).
7. Boyko E.R. *Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe* [Physiological and Biochemical Bases of Human Life in the North]. Yekaterinburg, 2005. 190 p.
8. Popova M.A., Chistova V.V., Shcherbakova A.E. Faktory, vliyayushchie na zdorov'e i professional'nyu deyatel'nost' prepodavately vysshego uchebnogo zavedeniya [Factors Affecting Health and Professional Activities of Teachers in Sphere of Higher Education]. *Sib. J. Life Sci. Agric.*, 2019, vol. 11, no. 3-2, pp. 58–65.
9. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu)*. [Heart Rate Variability (New Look at the Old Paradigm)]. Ivanovo, 2017. 516 p.
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Eur. Heart J.*, 2018, vol. 39, no. 33, pp. 3021–3104. DOI: [10.1093/eurheartj/ehy339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339)
11. Loskutova T.D. Vremya reaktsii kak psikhofiziologicheskiy metod otsenki funktsional'nogo sostoyaniya TsNS [Reaction Time as a Psychophysical Method for Assessing the Functional State of the Central Nervous System]. Zimkina A.M., Klimova-Cherkasova V.I. (eds.). *Neyrofiziologicheskie issledovaniya v ekspertize trudosposobnosti* [Neurophysiological Research in the Evaluation of Working Capacity]. Leningrad, 1978, pp. 165–194.
12. Kovac F., Memisevic H., Svraka E. Mental Health of Teachers in Bosnia and Herzegovina in the Time of COVID-19 Pandemics. *Mater. Sociomed.*, 2021, vol. 33, no. 4, pp. 257–261. DOI: [10.5455/msm.2021.33.257-261](https://doi.org/10.5455/msm.2021.33.257-261)

Corresponding author: Aleksandra Shcherbakova, address: ul. Artema 9, Surgut, 628404, Khanty-Mansiyskiy avtonomnyy okrug – Yugra, Russian Federation; e-mail: la_lune-4@bk.ru

For citation: Popova M.A., Chistova V.V., Shcherbakova A.E. Functional State of Teachers of a Northern University When Switching to Distance Education. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 41–53. DOI: [10.37482/2687-1491-Z125](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z125)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z125

*Marina A. Popova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0193-7973>
*Viktoriya V. Chistova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9788-1865>
*Aleksandra E. Shcherbakova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0863-8127>

*Surgut State Pedagogical University
(Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

FUNCTIONAL STATE OF TEACHERS OF A NORTHERN UNIVERSITY WHEN SWITCHING TO DISTANCE EDUCATION

The **purpose** of this paper was to perform a comprehensive study of the functional state of male and female teachers of a northern university during the quarantine due to the coronavirus pandemic, when they had to switch from on-campus to distance teaching. **Materials and Methods.** The study involved 56 teachers (36 men and 20 women) from Surgut State Pedagogical University, who were examined before and after the switch to distance teaching. The functional state of the central nervous system (CNS) was evaluated according to the data of simple visual-motor reaction. The state of autonomic regulation was characterized based on the dynamics of heart rate variability at rest and during active orthostatic test. Peripheral systolic and diastolic blood pressure and central systolic aortic pressure were measured. The psychophysiological state was analysed using the Maslach Burnout Inventory and Eysenck's "Self-assessment of anxiety, frustration, aggressiveness and rigidity". The quality of life was evaluated using the Short Form (36) Health Survey. **Results.** During on-campus teaching, female university teachers showed more pronounced impairments of autonomic regulation and functional state of the CNS compared to their male colleagues. In addition, women experienced professional burnout more often, while an increase in central and peripheral blood pressure was less common among them. After the transition from on-campus to distance teaching during the COVID-19 quarantine, functional disorders of autonomic heart rate regulation and haemodynamics were more pronounced in men than in women. Women under the same conditions had greater impairments of the functional state of the CNS, while demonstrating improvements in the psychophysiological state. Thus, the research found that changes in the form of teaching produce different effects on the functional state of male and female university teachers.

Keywords: *heart rate variability, haemodynamics, psychofunctional state, occupational stress, on-campus education, distance education, university teachers.*

Received 9 August 2022
Accepted 21 October 2022
Published 9 February 2023

Поступила 09.08.2022
Принята 21.10.2022
Опубликована 09.02.2023

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ¹

И.И. Радыш* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1586-5402>
Л.С. Круглова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>
В.В. Бояринцев** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9707-3262>

*Клиническая больница № 1
Управления делами Президента Российской Федерации
(Москва)
**Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента Российской Федерации
(Москва)

Целью исследования явилось изучение эффективности лечения пациентов после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки с применением индивидуальной физической реабилитации. **Материалы и методы.** В исследование включены 834 пациента в возрасте 18–55 лет (464 мужчины и 370 женщин) с диагнозом «разрыв передней крестообразной связки коленного сустава». Пациенты были распределены на две группы: контрольную – 530 человек (302 мужчины и 228 женщин), которые получали стандартное послеоперационное лечение; основную – 304 человека (162 мужчины и 142 женщины), которые помимо стандартного послеоперационного лечения получали комплексную индивидуальную реабилитацию. Эффективность лечения оценивали с помощью субъективных ортопедических опросников в ходе динамического наблюдения (до операции и через 1 год после операции и реабилитации). **Результаты.** Спустя 1 год после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки и физической реабилитации у пациентов основной группы установлены статистически значимо более высокие медианы эффективности лечения по данным ортопедических опросников, чем у контрольной. Важно также отметить, что пациенты основной группы статистически значимо чаще демонстрировали высокие показатели эффективности лечения по сравнению с представителями контрольной группы. Таким образом, исследование подтвердило, что применение комплексной индивидуальной реабилитации у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство после разрыва передней крестообразной связки, значимо улучшает их физическое и психическое состояние.

¹Вклад авторов: Радыш И.И. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, анализ материала, написание статьи; Круглова Л.С. – концепция и дизайн исследования, редактирование статьи, утверждение окончательного ее варианта; Бояринцев В.В. – концепция статьи, утверждение окончательного ее варианта.

Ответственный за переписку: Радыш Иван Иванович, адрес: 121352, Москва, ул. Старовольнская, д. 10; e-mail: dr-ivo@yandex.ru

Для цитирования: Радыш И.И., Круглова Л.С., Бояринцев В.В. Оценка эффективности реабилитации после артроскопической реконструкции передней крестообразной связки // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 54–62. DOI: 10.37482/2687-1491-Z140

Ключевые слова: *постоперационная реабилитация, комплексная индивидуальная реабилитация, эффективность лечения, разрыв передней крестообразной связки, артроскопическая реконструкция, ортопедические опросники.*

Повреждение передней крестообразной связки (ПКС) – это самая распространенная травма коленного сустава, которая существенно негативно влияет на физическое состояние, социальную адаптацию и качество жизни людей [1–2]. В развитых странах в год уровень подобного травматизма достигает 62–78 случаев на 100 тыс. человек [3]. Разрыв ПКС вызывает посттравматическую переднезаднюю и вращательную нестабильность, которая не только влияет на повседневную деятельность и занятия спортом, но и способствует развитию дегенеративно-дистрофических изменений хрящевого покрова и мениска, повышая при этом риск развития посттравматического остеоартрита [4].

В настоящее время тактика лечения пациентов с повреждениями связочного аппарата коленного сустава в большинстве случаев подразумевает выполнение хирургического реконструктивного вмешательства. Так, в США ежегодно проводится около 200 тыс. первичных операций по реконструкции ПКС [5], в Англии – около 30 тыс. [6], в Скандинавии – около 10 тыс. [7].

Многочисленные исследования указывают на то, что значительно увеличилось использование субъективных ортопедических опросников и опросников качества жизни для всесторонней оценки эффективности проводимого лечения и реабилитации. Восстановление функции коленного сустава и возвращение к прежней физической активности без повторных травм и хорошее качество жизни являются ключевыми показателями успешности физической реабилитации пациентов [8–10].

Согласно последним литературным данным, эффективная индивидуальная физическая реабилитация пациентов после артроскопической реконструкции ПКС является важным процессом, дополняющим хирургическое лечение и направленным на восстановление функ-

ции коленного сустава, скорейшую репарацию использованной для трансплантации связки, а также на устранение дефицита силы, повышение массы четырехглавой мышцы и предотвращение преждевременного развития посттравматического остеоартрита [8, 11–14].

Цель данного исследования – изучение эффективности лечения пациентов после артроскопической реконструкции ПКС с применением индивидуальной физической реабилитации.

Материалы и методы. В исследование включены 834 пациента (464 мужчины и 370 женщин) в возрасте 18–55 лет с диагнозом «разрыв ПКС коленного сустава». Всем пациентам была проведена артроскопическая реконструкция ПКС коленного сустава с использованием свободного аутотрансплантата из сухожилий полусухожильной и нежной мышц. При этом применялась одна и та же комбинация фиксаторов – «пуговица» для бедра (Endobutton Smith&Nephew; RigidLoop J&J) и интерферентный винт (BIORCI Smith&Nephew; Absolute, Milagro J&J) для большеберцовой кости.

Участники исследования были распределены на группы – основную (304 пациента: 162 мужчины и 142 женщины) и контрольную (530 пациентов: 302 мужчины и 228 женщин). Пациенты контрольной группы получали стандартное послеоперационное лечение. Представители основной группы помимо стандартного послеоперационного лечения получали комплексную индивидуальную реабилитацию, которая включала механотерапию и физиотерапию (высокочастотная магнитотерапия, импульсные токи, фонофорез), гидрокинезиотерапию, криотерапию и электромиостимуляцию. Программа реабилитации была рассчитана на 6 недель.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Эффективность лечения оценивали с помощью субъективных ортопедических опросников в ходе динамического наблюдения (до операции и через 1 год после операции и реабилитации). Использовали «Опросник субъективной оценки качества жизни Lysholm–Gillquist» [15], International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form (IKDC 2000) [16] и Cincinnati Knee Rating System (CKRS) [17], результаты оценивали в баллах. Максимальные значения каждой шкалы равняются 100 баллам, а минимальные – 0 баллов. Чем выше балл по шкале, тем менее выражены симптомы и жалобы и более высок функциональный статус респондента.

Для расчета эффективности лечения использовали формулу

$$r(x_1, x_2) = \frac{x_2 - x_1}{\max\{x_1, x_2\}},$$

где x_1, x_2 – показатели до и после лечения соответственно.

Эффективность лечения представляли в условных единицах, данные интерпретировали следующим образом: менее 0,2 – низкая; 0,2–0,4 – умеренная; 0,5–0,7 – средняя; 0,8–1,0 – высокая. Большая оценка эффективности соответствует лучшему восстановлению пациента после реконструкции ПКС и реабилитации.

Статистическую обработку данных осуществляли в программе Statistica 12.0 (StatSoft, Inc.). Предварительно проводили анализ данных рассматриваемых показателей на нормальность распределения (критерий Шапиро–Уилка). При помощи непараметрических критериев Манна–Уитни (U) и Вилкоксона (T) сравнивали независимые выборки. Критический уровень значимости p в работе при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Критерий Пирсона χ^2 использовали для объективной оценки результата лечения. Данные представляли в виде медианы (Me), первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей. Для определения корреляционных взаимосвязей применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (при $p < 0,05$).

Результаты. Анализ медиан антропометрических параметров не выявил статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Возраст обследуемых в основной группе составил 30 (26–36) лет, в контрольной – 31 (26–38) год; индекс массы тела в основной группе – 24,2 (22,5–25,8) кг/м², в контрольной – 24,3 (22,6–26,5) кг/м². Это говорит о том, что группы были сформированы корректно.

Результаты опроса представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ
ДО И ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПКС И ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
(по данным ортопедических опросников), $Me (Q_1-Q_3)$, баллы
FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS BEFORE AND AFTER ACL RECONSTRUCTION
AND PHYSICAL REHABILITATION (according to orthopaedic questionnaires data), $Me (Q_1-Q_3)$, scores**

Опросник/ шкала	Основная группа ($n = 304$)		Контрольная группа ($n = 530$)	
	до операции и реабилитации	после операции и реабилитации	до операции и реабилитации	после операции и реабилитации
IKDC 2000	33,1 (26,9–38,2)	92,4 (88,5–94,4)*#	32,2 (28,4–38,2)	89,1 (85,1–93,1)#
Lysholm–Gillquist	35 (32–42)	93 (90–95)*#	38 (31–43)	90 (87–94)#
CKRS	35 (29–39)	92 (86–95)*#	35 (30–40)	89 (83–93)#

Примечание. Установлены статистические значимые различия: # – между группами после операции и реабилитации ($p < 0,0001$, T -критерий Вилкоксона); * – до и после операции и реабилитации ($p < 0,0001$, U -критерий Манна–Уитни).

У всех пациентов предоперационные значения медианы, согласно критериям опросника IKDC 2000, были менее 70 баллов, шкалы Lysholm–Gillquist – менее 65 баллов, шкалы CKRS – менее 30 баллов. Это свидетельствует о том, что все пациенты были отнесены в группу с неудовлетворительным функциональным состоянием коленного сустава, значительным ограничением физической активности и сниженным качеством жизни [15–17].

Анализ полученных данных установил, что спустя 1 год после реконструкции ПКС и физической реабилитации медианы показателей субъективных ортопедических опросников значительно улучшились у всех пациентов по сравнению с предоперационными показателями ($p < 0,0001$ по T -критерию Вилкоксона). При этом значимо более высокие медианы по шкалам IKDC 2000, Lysholm–Gillquist и CKRS у пациентов основной группы говорят о более высокой субъективной оценке функции коленного сустава, чем у представителей контрольной группы ($p < 0,0001$ по U -критерию Манна–Уитни).

В табл. 2 отражена эффективность лечения пациентов по данным ортопедических опросников спустя 1 год после операции и реабилитации. У пациентов основной группы установлены более высокие медианы эффективности, чем у контрольной ($p < 0,0001$ по U -критерию Манна–Уитни). Это говорит о бо-

лее раннем и полном восстановлении функции травмированного колена при индивидуальной реабилитации.

При изучении корреляционных отношений между медианами эффективности по разным шкалам установлено: коэффициент корреляции между показателями опросников IKDC 2000 и Lysholm–Gillquist в основной группе был равен 0,82, в контрольной – 0,71; коэффициенты корреляции между показателями опросников IKDC 2000 и CKRS составили 0,78 и 0,67 соответственно, между данными опросников Lysholm–Gillquist и CKRS – 0,75 и 0,69 соответственно. Это свидетельствует о более высокой прямой взаимосвязи между показателями опросников после операции и реабилитации у пациентов основной группы по сравнению с контрольной.

Анализ полученных данных (табл. 3, см. с. 58) выявил статистически значимые различия эффективности лечения по данным ортопедических опросников через 1 год после реконструкции ПКС и физической реабилитации. Так, значение критерия χ^2 Пирсона было выше критического (табличного) (для $df = 2$ и $\alpha = 0,001$ $\chi^2 = 13,82$). При этом результаты свидетельствуют о более высоких значениях эффективности лечения пациентов основной группы и менее полном восстановлении функции травмированного колена у контрольной группы.

Таблица 2

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ЧЕРЕЗ 1 год
ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПКС И ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
(по данным ортопедических опросников), $Me (Q_1-Q_3)$, у. е.
TREATMENT EFFECTIVENESS IN PATIENTS 1 YEAR
AFTER ACL RECONSTRUCTION AND PHYSICAL REHABILITATION
(according to orthopaedic questionnaires data), $Me (Q_1-Q_3)$, conventional units**

Опросник/шкала	Основная группа ($n = 304$)	Контрольная группа ($n = 530$)
IKDC 2000	0,72 (0,64–0,78)*	0,64 (0,58–0,71)*
Lysholm–Gillquist	0,70 (0,61–0,74)*	0,59 (0,54–0,70)*
CKRS	0,71 (0,63–0,75)*	0,62 (0,55–0,69)*

Примечание: * – установлены статистически значимые различия между группами ($p < 0,00001$, U -критерий Манна–Уитни).

Таблица 3

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
ЧЕРЕЗ 1 ГОД ПОСЛЕ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПКС
И ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ (по данным ортопедических опросников), $Me (Q_1-Q_3)$, %**
**DISTRIBUTION OF PATIENTS BY TREATMENT EFFECTIVENESS
1 YEAR AFTER ACL RECONSTRUCTION AND PHYSICAL REHABILITATION
(according to orthopaedic questionnaires data), $Me (Q_1-Q_3)$, %**

Группа	Эффективность лечения				Статистика
	высокая	средняя	умеренная	низкая	
<i>International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form (IKDC 2000)</i>					
Основная	62,2	33,9	3,9	0	$\chi^2 = 58,92$; $df = 2$; $p = 0,000000$
Контрольная	34,9	55,8	9,3	0	
<i>Опросник субъективной оценки качества жизни Lysholm–Gillquist</i>					
Основная	52,6	41,1	6,3	0	$\chi^2 = 44,64$; $df = 2$; $p = 0,000000$
Контрольная	29,4	59,4	11,2	0	
<i>Cincinnati Knee Rating System (CKRS)</i>					
Основная	56,9	37,2	5,9	0	$\chi^2 = 63,18$; $df = 2$; $p = 0,000000$
Контрольная	29,2	57,7	13,1	0	

Обсуждение. В современной ортопедической практике использование интегральных балльных систем оценки эффективности лечения постепенно становится стандартом. При этом данные субъективных ортопедических опросников используются как инструмент получения исчерпывающего представления о тяжести течения заболевания и статусе пациента в процессе лечения и реабилитации [9–10, 18].

Установлено, что у пациентов основной группы до операции выявлены низкие медианы по шкалам субъективных ортопедических опросников, что свидетельствует о снижении физической активности и ухудшении качества жизни. Наши данные согласуются с результатами работ других авторов [10, 15–16], где показано, что разрыв ПКС коленного сустава оказывает отрицательное влияние на субъективную оценку качества жизни пациентов.

Многочисленные исследования демонстрируют, что для восстановления функции колен-

ного сустава после хирургического лечения необходима соответствующая и тщательно разработанная стратегия послеоперационной физической реабилитации, позволяющая безопасно и эффективно вернуться к функциональной деятельности (повседневной жизни и спортивной деятельности), предотвратить преждевременное развитие посттравматического остеоартрита и повторные повреждения связочного аппарата и хрящевой поверхности, а также улучшить качество жизни [18–21].

Наше исследование установило, что через 1 год после операции и реабилитации в основной группе пациентов медианы эффективности лечения были выше, чем в контрольной: по данным опросника IKDC 2000 – 0,72 у. е. против 0,64 у. е., по шкале Lysholm–Gillquist – 0,70 у. е. против 0,59 у. е.; по опроснику CKRS – 0,71 у. е. против 0,62 у. е. Эти данные согласуются с результатами работ других авторов [12, 19, 22], в которых отмечено более эф-

фективное восстановление функции коленного сустава после реконструкции ПКС при физической реабилитации.

Таким образом, исследование показало высокую эффективность артроскопической реконструкции ПКС с применением комплексной индивидуальной реабилитации: пациенты основной группы, по данным субъективных ортопедических опросников, через 1 год после операции практически не

испытывали ограничений в выполнении физических нагрузок, обладали высоким уровнем психических, личностных и функциональных качеств, что говорит о возвращении к привычной физической активности и спортивным нагрузкам. Можно заключить, что индивидуальная реабилитация таких пациентов значительно улучшает их физическое и психическое состояние.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. *Vijay C., Santosh M.S., Hisham M., Adarsh T.* Assessment of Functional Outcome of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Early and Delayed Presentation // *Int. J. Orthop. Sci.* 2022. Vol. 8, № 1. P. 805–808. DOI: [10.22271/ortho.2022.v8.i1k.3103](https://doi.org/10.22271/ortho.2022.v8.i1k.3103)
2. *von Essen C., Eriksson K., Barenius B.* Acute ACL Reconstruction Shows Superior Clinical Results and Can Be Performed Safely Without an Increased Risk of Developing Arthrofibrosis // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2020. Vol. 28, № 7. P. 2036–2043. DOI: [10.1007/s00167-019-05722-w](https://doi.org/10.1007/s00167-019-05722-w)
3. *Omar O., Rizvanovic D., Waldén M., Eriksson K., Barenius B., Stålmán A.* Compensation Claims Following Anterior Cruciate Ligament Injuries Reported to the Patient Insurance Company in Sweden in 2005–2014 // *Acta Orthop.* 2022. Vol. 93. P. 97–102. DOI: [10.1080/17453674.2021.1996102](https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1996102)
4. *Cristiani R., Janarv P.M., Engström B., Edman G., Forssblad M., Stålmán A.* Delayed Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Increases the Risk of Abnormal Preconstruction Laxity, Cartilage, and Medial Meniscus Injuries // *Arthroscopy.* 2021. Vol. 37, № 4. P. 1214–1220.
5. *Shen X., Qin Y., Zuo J., Liu T., Xiao J.* A Systematic Review of Risk Factors for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Failure // *Int. J. Sports Med.* 2021. Vol. 42, № 8. P. 682–693. DOI: [10.1055/a-1393-6282](https://doi.org/10.1055/a-1393-6282)
6. *Abram S.G.F., Price A.J., Judge A., Beard D.J.* Anterior Cruciate Ligament (ACL) Reconstruction and Meniscal Repair Rates Have Both Increased in the Past 20 Years in England: Hospital Statistics from 1997 to 2017 // *Br. J. Sports Med.* 2020. Vol. 54, № 5. P. 286–291. DOI: [10.1136/bjsports-2018-100195](https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100195)
7. *Eggerding V., Reijman M., Meuffels D.E., van Es E., van Arkel E., van den Brand I., van Linge J., Zijl J., Bierma-Zeinstra S.M.A., Koopmanschap M.* ACL Reconstruction for All Is Not Cost-Effective After Acute ACL Rupture // *Br. J. Sports Med.* 2021. Vol. 56, № 1. P. 24–28. DOI: [10.1136/bjsports-2020-102564](https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102564)
8. *Koc B.B., Truyens A., Heymans M.J.L.F., Jansen E.J.P., Schotanus M.G.M.* Effect of Low-Load Blood Flow Restriction Training After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review // *IJSPT.* 2022. Vol. 17, № 3. P. 334–346. DOI: [10.26603/001c.33151](https://doi.org/10.26603/001c.33151)
9. *Plachel F., Jung T., Bartek B., Rüttershoff K., Perka C., Gwinner C.* The Subjective Knee Value Is a Valid Single-Item Survey to Assess Knee Function in Common Knee Disorders // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2022. Vol. 142, № 8. P. 1723–1730. DOI: [10.1007/s00402-021-03794-3](https://doi.org/10.1007/s00402-021-03794-3)
10. *Williams T., Burley D., Evans L., Robertson A., Hardy L., Roy S., Lewis D.* The Structural Validity of the IKDC and Its Relationship with Quality of Life Following ACL Reconstruction // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2020. Vol. 30, iss. 9. P. 1748–1757. DOI: [10.1111/sms.13738](https://doi.org/10.1111/sms.13738)
11. *Beard D.J., Davies L., Cook J.A., Stokes J., Leal J., Fletcher H., Abram S., Chegwin K., Greshon A., Jackson W., Bottomley N., Dodd M., Bourke H., Shirkey B.A., Paez A., Lamb S.E., Barker K., Phillips M., Brown M., Lythe V., Mirza B., Carr A., Monk P., Morgado Areia C., O’Leary S., Haddad F., Wilson C., Price A.* Rehabilitation versus Surgical Reconstruction for Non-Acute Anterior Cruciate Ligament Injury (ACL SNNAP): A Pragmatic Randomised Controlled Trial // *Lancet.* 2022. Vol. 400, № 10352. P. 605–615. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)01424-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01424-6)
12. *Badawy C.R., Jan K., Beck E.C., Fleet N., Taylor J., Ford K., Waterman B.R.* Contemporary Principles for Postoperative Rehabilitation and Return to Sport for Athletes Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction // *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.* 2022. Vol. 4, № 1. P. e103–e113. DOI: [10.1016/j.asmr.2021.11.002](https://doi.org/10.1016/j.asmr.2021.11.002)

13. Feye A.P. Effects of Different Protocols of Strength Training in Postoperative Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament: A Review // *MOJ Sports Med.* 2018. Vol. 2, № 2. P. 78–82. DOI: [10.15406/mojism.2018.02.00051](https://doi.org/10.15406/mojism.2018.02.00051)
14. Waldron K., Brown M., Calderon A., Feldman M. Anterior Cruciate Ligament Rehabilitation and Return to Sport: How Fast Is Too Fast? // *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.* 2022. Vol. 4, № 1. P. e175–e179. DOI: [10.1016/j.asmr.2021.10.027](https://doi.org/10.1016/j.asmr.2021.10.027)
15. Tegner Y., Lysholm J. Rating Systems in the Evaluation of Knee Ligament Injuries // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1985. Vol. 198. P. 43–49.
16. Crawford K., Briggs K.K., Rodkey W.G., Steadman J.R. Reliability, Validity, and Responsiveness of the IKDC Score for Meniscus Injuries of the Knee // *Arthroscopy.* 2007. Vol. 23, № 8. P. 839–844. DOI: [10.1016/j.arthro.2007.02.005](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2007.02.005)
17. Bentley G., Biant L.C., Carrington R.W.J., Akmal M., Goldberg A., Williams A.M., Skinner J.A., Pringle J. A Prospective, Randomised Comparison of Autologous Chondrocyte Implantation versus Mosaicplasty for Osteochondral Defects in the Knee // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003. Vol. 85, № 2. P. 223–230. DOI: [10.1302/0301-620x.85b2.13543](https://doi.org/10.1302/0301-620x.85b2.13543)
18. Федюлова Д.В., Бердюгин К.А. Физическая реабилитация спортсменов после травмы передней крестообразной связки и мениска коленного сустава с применением баланс-тренинга / под ред. Н.М. Белокрылова. Екатеринбург, 2022. 124 с.
19. Culvenor A.G., Girdwood M.A., Juhl C.B., Patterson B.E., Haberfield M.J., Holm P.M., Bricca A., Whittaker J.L., Roos E.M., Crossley K.M. Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament and Meniscal Injuries: A Best-Evidence Synthesis of Systematic Reviews for the OPTIKNEE Consensus // *Br. J. Sports Med.* 2022. Vol. 56, № 24. P. 1445–1453. DOI: [10.1136/bjsports-2022-105495](https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105495)
20. Patra S.K., Nanda S.N., Patro B.P., Sahu N.K., Mohnaty C.R., Jain M. Early Accelerated versus Delayed Conservative Rehabilitation Protocol After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Trial // *Rev. Bras. Ortop. (Sao Paulo).* 2022. Vol. 57, № 3. P. 429–436. DOI: [10.1055/s-0042-1748970](https://doi.org/10.1055/s-0042-1748970)
21. Nelson C., Rajan L., Day J., Hinton R., Bodendorfer B.M. Postoperative Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review // *Sports Med. Arthrosc. Rev.* 2021. Vol. 29, № 2. P. 63–80. DOI: [10.1097/JSA.0000000000000314](https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000314)
22. Nambi G., Abdelbasset W.K., Verma A., Elsayed S.H., Aldhafian O.R., Bin Nwihadh N., Omar M.A., Hassan T.G.T., Saleh A.K. Effects of Postoperative Rehabilitation on Gait Parameters and Electromyography Variables in Acute and Chronic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery in Football Players // *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2021. Vol. 2021. Art. № 9912795. DOI: [10.1155/2021/9912795](https://doi.org/10.1155/2021/9912795)

References

1. Vijay C., Santosh M.S., Hisham M., Adarsh T. Assessment of Functional Outcome of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Early and Delayed Presentation. *Int. J. Orthop. Sci.*, 2022, vol. 8, no. 1, pp. 805–808. DOI: [10.22271/ortho.2022.v8.i1k.3103](https://doi.org/10.22271/ortho.2022.v8.i1k.3103)
2. von Essen C., Eriksson K., Barenus B. Acute ACL Reconstruction Shows Superior Clinical Results and Can Be Performed Safely Without an Increased Risk of Developing Arthrofibrosis. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 2020, vol. 28, no. 7, pp. 2036–2043. DOI: [10.1007/s00167-019-05722-w](https://doi.org/10.1007/s00167-019-05722-w)
3. Omar O., Rizvanovic D., Waldén M., Eriksson K., Barenus B., Stålmán A. Compensation Claims Following Anterior Cruciate Ligament Injuries Reported to the Patient Insurance Company in Sweden in 2005–2014. *Acta Orthop.*, 2022, vol. 93, pp. 97–102. DOI: [10.1080/17453674.2021.1996102](https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1996102)
4. Cristiani R., Janarv P.M., Engström B., Edman G., Forssblad M., Stålmán A. Delayed Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Increases the Risk of Abnormal Prereconstruction Laxity, Cartilage, and Medial Meniscus Injuries. *Arthroscopy*, 2021, vol. 37, no. 4, pp. 1214–1220. DOI: [10.1016/j.arthro.2020.11.030](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.11.030)
5. Shen X., Qin Y., Zuo J., Liu T., Xiao J. A Systematic Review of Risk Factors for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Failure. *Int. J. Sports Med.*, 2021, vol. 42, no. 8, pp. 682–693. DOI: [10.1055/a-1393-6282](https://doi.org/10.1055/a-1393-6282)
6. Abram S.G.F., Price A.J., Judge A., Beard D.J. Anterior Cruciate Ligament (ACL) Reconstruction and Meniscal Repair Rates Have Both Increased in the Past 20 Years in England: Hospital Statistics from 1997 to 2017. *Br. J. Sports Med.*, 2020, vol. 54, no. 5, pp. 286–291. DOI: [10.1136/bjsports-2018-100195](https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100195)

7. Eggerding V., Reijman M., Meuffels D.E., van Es E., van Arkel E., van den Brand I., van Linge J., Zijl J., Bierma-Zeinstra S.M.A., Koopmanschap M. ACL Reconstruction for All Is Not Cost-Effective After Acute ACL Rupture. *Br. J. Sports Med.*, 2021, vol. 56, no. 1, pp. 24–28. DOI: [10.1136/bjsports-2020-102564](https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102564)
8. Koc B.B., Truyens A., Heymans M.J.L.F., Jansen E.J.P., Schotanus M.G.M. Effect of Low-Load Blood Flow Restriction Training After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *IJSPT*, 2022, vol. 17, no. 3, pp. 334–346. DOI: [10.26603/001c.33151](https://doi.org/10.26603/001c.33151)
9. Plachel F., Jung T., Bartek B., Rüttershoff K., Perka C., Gwinner C. The Subjective Knee Value Is a Valid Single-Item Survey to Assess Knee Function in Common Knee Disorders. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 2022, vol. 142, no. 8, pp. 1723–1730. DOI: [10.1007/s00402-021-03794-3](https://doi.org/10.1007/s00402-021-03794-3)
10. Williams T., Burley D., Evans L., Robertson A., Hardy L., Roy S., Lewis D. The Structural Validity of the IKDC and Its Relationship with Quality of Life Following ACL Reconstruction. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2020, vol. 30, no. 9, pp. 1748–1757. DOI: [10.1111/sms.13738](https://doi.org/10.1111/sms.13738)
11. Beard D.J., Davies L., Cook J.A., Stokes J., Leal J., Fletcher H., Abram S., Chegwin K., Greshon A., Jackson W., Bottomley N., Dodd M., Bourke H., Shirkey B.A., Paez A., Lamb S.E., Barker K., Phillips M., Brown M., Lythe V., Mirza B., Carr A., Monk P., Morgado Areia C., O’Leary S., Haddad F., Wilson C., Price A. Rehabilitation versus Surgical Reconstruction for Non-Acute Anterior Cruciate Ligament Injury (ACL SNNAP): A Pragmatic Randomised Controlled Trial. *Lancet*, 2022, vol. 400, no. 10352, pp. 605–615. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)01424-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01424-6)
12. Badawy C.R., Jan K., Beck E.C., Fleet N., Taylor J., Ford K., Waterman B.R. Contemporary Principles for Postoperative Rehabilitation and Return to Sport for Athletes Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.*, 2022, vol. 4, no. 1, pp. e103–e113. DOI: [10.1016/j.asmr.2021.11.002](https://doi.org/10.1016/j.asmr.2021.11.002)
13. Feye A.P. Effects of Different Protocols of Strength Training in Postoperative Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament: A Review. *MOJ Sports Med.*, 2018, vol. 2, no. 2, pp. 78–82. DOI: [10.15406/mojm.2018.02.00051](https://doi.org/10.15406/mojm.2018.02.00051)
14. Waldron K., Brown M., Calderon A., Feldman M. Anterior Cruciate Ligament Rehabilitation and Return to Sport: How Fast Is Too Fast? *Arthrosc. Sports Med. Rehabil.*, 2022, vol. 4, no. 1, pp. e175–e179. DOI: [10.1016/j.asmr.2021.10.027](https://doi.org/10.1016/j.asmr.2021.10.027)
15. Tegner Y., Lysholm J. Rating Systems in the Evaluation of Knee Ligament Injuries. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1985, vol. 198, pp. 43–49.
16. Crawford K., Briggs K.K., Rodkey W.G., Steadman J.R. Reliability, Validity, and Responsiveness of the IKDC Score for Meniscus Injuries of the Knee. *Arthroscopy*, 2007, vol. 23, no. 8, pp. 839–844. DOI: [10.1016/j.arthro.2007.02.005](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2007.02.005)
17. Bentley G., Biant L.C., Carrington R.W.J., Akmal M., Goldberg A., Williams A.M., Skinner J.A., Pringle J. A Prospective, Randomised Comparison of Autologous Chondrocyte Implantation versus Mosaicplasty for Osteochondral Defects in the Knee. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 2003, vol. 85, no. 2, pp. 223–230. DOI: [10.1302/0301-620x.85b2.13543](https://doi.org/10.1302/0301-620x.85b2.13543)
18. Fedulova D.V., Berdyugin K.A. *Fizicheskaya reabilitatsiya sportstmenov posle travmy peredney krestobraznoy svyazki i meniska kolennogo sustava s primeneniem balans-treninga* [Physical Rehabilitation of Athletes After Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Injury Using Balance Training]. Yekaterinburg, 2022. 124 p.
19. Culvenor A.G., Girdwood M.A., Juhl C.B., Patterson B.E., Haberfield M.J., Holm P.M., Bricca A., Whittaker J.L., Roos E.M., Crossley K.M. Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament and Meniscal Injuries: A Best-Evidence Synthesis of Systematic Reviews for the OPTIKNEE Consensus. *Br. J. Sports Med.*, 2022, vol. 56, no. 24, pp. 1445–1453. DOI: [10.1136/bjsports-2022-105495](https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105495)
20. Patra S.K., Nanda S.N., Patro B.P., Sahu N.K., Mohnaty C.R., Jain M. Early Accelerated versus Delayed Conservative Rehabilitation Protocol After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Randomized Trial. *Rev. Bras. Ortop. (Sao Paulo)*, 2022, vol. 57, no. 3, pp. 429–436. DOI: [10.1055/s-0042-1748970](https://doi.org/10.1055/s-0042-1748970)
21. Nelson C., Rajan L., Day J., Hinton R., Bodendorfer B.M. Postoperative Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Sports Med. Arthrosc. Rev.*, 2021, vol. 29, no. 2, pp. 63–80. DOI: [10.1097/JSA.0000000000000314](https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000314)
22. Nambi G., Abdelbasset W.K., Verma A., Elsayed S.H., Aldhafian O.R., Bin Nwihadh N., Omar M.A., Hassan T.G.T., Saleh A.K. Effects of Postoperative Rehabilitation on Gait Parameters and Electromyography Variables in Acute and Chronic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Surgery in Football Players. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, 2021, vol. 2021, Art. no. 9912795. DOI: [10.1155/2021/9912795](https://doi.org/10.1155/2021/9912795)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z140

*Ivan I. Radysh** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1585-5402>
*Larisa I. Kruglova*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>
*Valeriy V. Boyarintsev*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9707-3262>

*Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Directorate
of the President of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation)

**Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs
(Moscow, Russian Federation)

EFFECTIVENESS OF REHABILITATION AFTER ARTHROSCOPIC ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION

The **aim** of this paper was to study treatment effectiveness in patients after arthroscopic anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction using individualized physical rehabilitation. **Materials and methods.** The study included 834 subjects aged 18–54 years (464 men and 370 women) diagnosed with ACL rupture. The patients were divided into two groups: the main group of 304 subjects (162 men and 142 women), who, in addition to standard treatment, received comprehensive individualized rehabilitation, and the control group of 530 subjects (302 men and 228 women), who underwent standard postoperative rehabilitation. Treatment effectiveness was assessed using subjective orthopaedic questionnaires during follow-ups (before surgery and 1 year after surgery and rehabilitation). **Results.** One year after arthroscopic ACL reconstruction and physical rehabilitation, statistically significantly higher medians of treatment effectiveness were established according to orthopaedic questionnaires in patients of the main group than in those of the control group. It is important to note that the subjects from the main group statistically significantly more often demonstrated high rates of treatment effectiveness compared with the representatives of the control group. Thus, comprehensive individualized rehabilitation of patients that underwent surgery after ACL rupture significantly improves their physical and mental state.

Keywords: *postoperative rehabilitation, comprehensive individualized rehabilitation, treatment effectiveness, anterior cruciate ligament rupture, arthroscopic reconstruction, orthopaedic questionnaires.*

Received 20 October 2022

Accepted 18 January 2023

Published 27 February 2023

Поступила 20.10.2022

Принята 18.01.2023

Опубликована 27.02.2023

Corresponding author: Ivan Radysh, *address:* ul. Starovolynskaya 10, Moscow, 121352, Russian Federation;
e-mail: dr-ivo@yandex.ru

For citation: Radysh I.I., Kruglova L.I., Boyarintsev V.V. Effectiveness of Rehabilitation After Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 54–62. DOI: 10.37482/2687-1491-Z140

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ НА ТЕРРИТОРИИ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

У.В. Ветошкина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-4661>

О.П. Семушина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8487-0000>

О.Ю. Леонтьева* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1733-191X>

О.В. Соколова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1385-5975>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

**Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Архангельской области
(г. Архангельск)

Клещевой вирусный энцефалит является одним из распространенных природно-очаговых заболеваний Российской Федерации, эпидемиологически значимым для территории Северо-Западного федерального округа, в частности для Архангельской области. **Цель** настоящей работы – выявить особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Архангельской области в 2020–2021 годах (период пандемии новой коронавирусной инфекции – COVID-19) в сравнении с данными 2016–2018 годов. **Материалы и методы.** Проанализированы сведения, взятые из федеральных форм статистического наблюдения, об уровне заболеваемости населения (в т. ч. детей), возрастной и социальной структуре заболеваемости, клинических формах, иммунизации против клещевого вирусного энцефалита за период 2016–2021 годов на эндемичных территориях Архангельской области. **Результаты.** Установлен более высокий уровень заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом до пандемии COVID-19 в сравнении с уровнем 2020–2021 годов как в Российской Федерации, так и в Архангельской области. Клещевой вирусный энцефалит встречается преимущественно в южных районах области, но с годами увеличивается количество случаев болезни в арктических ее районах (особенно в северных городах). На территории Архангельской области отмечен рост числа вакцинированных против клещевого вирусного энцефалита жителей (как взрослых, так и детей), что способствует снижению числа заболевших. Исследование подтвердило, что эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Архангельской области продолжает требовать активного применения мер профилактики. Ограничения, связанные с COVID-19, способствовали сдерживанию эпидемических процессов инфекционных заболеваний, в т. ч. природно-очаговых. Вместе с тем снижение объемов профилактических мер в период пандемии, несомненно, негативно отразилось на показателях заболеваемости.

Ответственный за переписку: Ветошкина Ульяна Владимировна, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: ylvet@yandex.ru

Для цитирования: Ветошкина У.В., Семушина О.П., Леонтьева О.Ю., Соколова О.В. Клещевой вирусный энцефалит на территории Архангельской области в период пандемии COVID-19 // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 63–73. DOI: 10.37482/2687-1491-Z129

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, заболеваемость, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), население Архангельской области, эпидемиологический анализ, эпидемиологическая ситуация, эпидемиологическое прогнозирование, природно-очаговые инфекции.

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) – это природно-очаговое инфекционное заболевание с поражением центральной нервной системы, вызываемое одноименным вирусом, переносимым несколькими видами иксодовых клещей [1, 2].

Согласно результатам мониторинга эпидемиологической ситуации по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, с начала XXI века в большинстве регионов РФ заболеваемость КВЭ значительно уменьшилась. Данный факт обусловлен вакцинацией и совершенствованием мер профилактики среди общей популяции населения. Кроме того, резкое снижение числа случаев КВЭ за период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) связано с введением ограничительных мер [2, 3].

Несмотря на спад заболеваемости, КВЭ сохраняет свою актуальность ввиду устойчивой циркуляции клещей, благодаря которой поддерживается активность эпидемических очагов инфекции. Таким образом, КВЭ продолжает играть роль социально значимой природно-очаговой инфекции [4–6]. Для Северо-Западного федерального округа РФ характерна максимальная активность таежного клеща (*Ixodes persulcatus*) в период с апреля по середину июля, собачий клещ (*Ixodes ricinus*) активен и в начале осени [4]. Наиболее подвержены заражению КВЭ следующие группы лиц: дачники, туристы, сборщики ягод и грибов, охотники, рыболовы, лесники [4, 5].

Глобальная пандемия COVID-19, которая развилась к концу 2019 года в Китае и Европе, в т. ч. в РФ, привела в 2020 году к ограничениям доступа к первичной и специализированной медицинской помощи во многих странах. Последствия пандемии могли стать причина-

ми увеличения заболеваемости различными болезнями (из-за поздней диагностики), в т. ч. КВЭ [6].

Целью настоящей работы стало выявление особенностей эпидемиологической ситуации по КВЭ в Архангельской области в 2020–2021 годах (период пандемии COVID-19) в сравнении с 2016–2018 годами.

Материалы и методы. Архангельская область (АО) – один из 9 субъектов РФ, территории которых находятся в Арктической зоне Российской Федерации (АЗРФ). Это города Архангельск, Северодвинск, Новодвинск, Приморский, Мезенский, Онежский, Лешуконский, Пинежский районы, архипелаг Новая Земля. К южным территориям АО относятся: Карпогольский, Коношский, Вельский, Устьянский, Красноборский, Котласский, Вилегодский, Ленский районы [7].

Выполнено ретроспективное эпидемиологическое исследование. Проанализированы: динамика заболеваемости КВЭ в РФ и АО в 2016–2021 годах, возрастная и социальная структура заболеваемости, клинические формы КВЭ в АО в 2016–2021 годах – по данным статистической отчетной формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», картам эпидемиологического обследования очагов КВЭ (форма № 357/у). Изучены масштабы иммунизации (вакцинации и ревакцинации) населения АО против КВЭ в 2016–2021 годах – по данным статистической отчетной формы № 5 «Сведения о профилактических прививках». Графики составлены с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2019. Использована программа Econometric Views для прогнозирования уровня заболеваемости КВЭ в 2022 году.

Результаты. Статистические данные свидетельствуют о более высоком уровне заболеваемости КВЭ в период 2016–2019 годов в сравнении с 2020–2021 годами (период пандемии COVID-19) как в целом по РФ, так и по АО (рис. 1). При этом максимальное снижение заболеваемости КВЭ наблюдалось в 2020 году: в РФ – до 989 случаев (0,67 на 100 тыс. населения), в АО – до 24 случаев (2,18 на 100 тыс. населения).

2021 годов были получены подробные данные по районам. На рис. 2 (см. с. 66) представлены уровни заболеваемости КВЭ в 6 эндемичных районах АО за 2016–2019 годы и отдельно за 2020–2021 годы.

В 2016–2019 годах уровень заболеваемости КВЭ на анализируемых территориях АО составил от 0,39 до 1,16 %. Самый высокий уровень заболеваемости за этот период был зарегистрирован в Шенкурском (1,16 %),

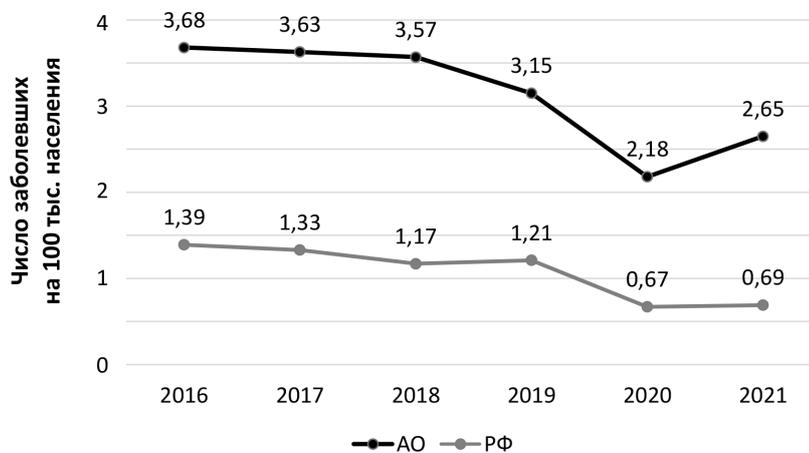


Рис. 1. Сравнение динамики заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Архангельской области и РФ за 2016–2021 годы (на 100 тыс. населения)

Fig. 1. Comparative dynamics of TBE incidence in the Arkhangelsk Region and in Russia for the period of 2016–2021 (per 100,000 population)

Эпидемиологическая ситуация по КВЭ в АО в изученный период характеризовалась уменьшением числа случаев заболевания с 40 в 2018 году, 35 в 2019 году до 24 и 29 в 2020 и 2021 годах соответственно.

В АО за эпидсезоны (весенне-летние периоды) было зарегистрировано следующее число обращений в лечебно-профилактические организации по поводу укуса клеща: в 2018 году – 5723; в 2019 году – 7243; в 2020 году – 5128 (на 29,2 % меньше, чем в 2019 году); в 2021 году – 6031 (на 17,6 % больше, чем в 2020 году).

В результате проведенного исследования заболеваемости КВЭ в АО за период 2016–

Вельском (0,775 ‰), Устьянском (0,55 ‰) районах. В период пандемии COVID-19 (2020–2021 годы) уровень заболеваемости снизился и составил от 0,049 до 0,335 ‰.

При этом доля заболевших по районам АО осталась прежней: высокоэндемичными районами по КВЭ в период пандемии COVID-19 оказались Устьянский (18 случаев), Коношский (9), Котласский (12), Няндомский (13), Шенкурский (16), а лидером явился Вельский район (53).

По итогам эпидемиологического сезона присасывания клещей 2021 года зарегистрировано значительное число заболевших не только в сельской местности, но и в городах (в Корьяжме – 14,

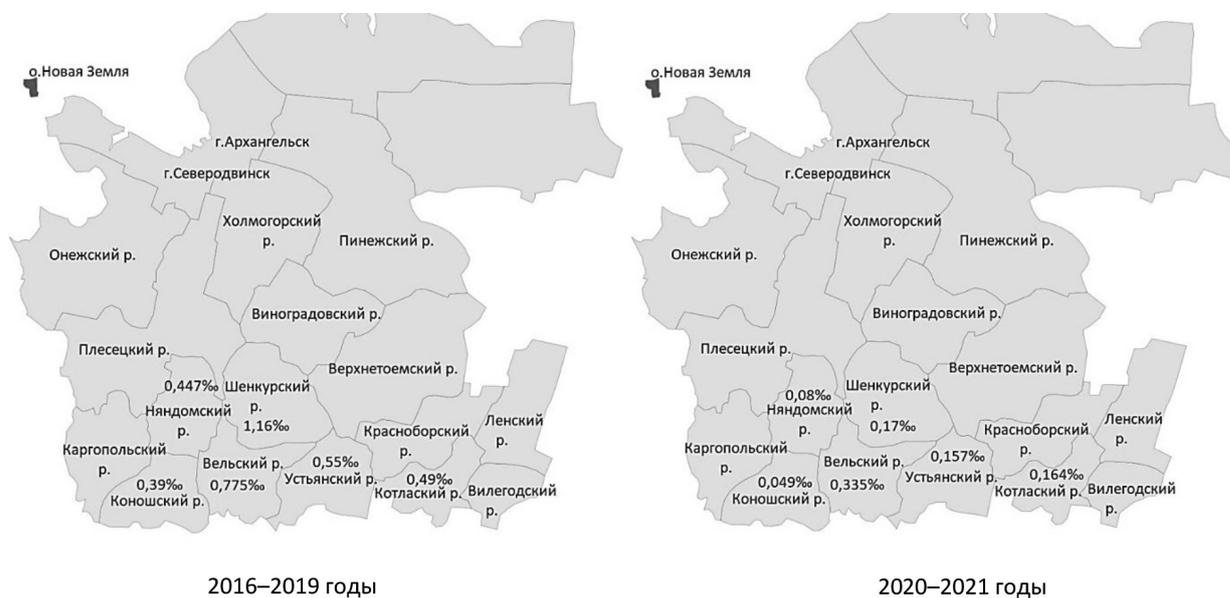


Рис. 2. Уровень заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом на 1000 населения в 6 эндемичных районах Архангельской области за 2016–2019 и 2020–2021 (период пандемии COVID-19) годы

Fig. 2. TBE incidence rate per 1000 population in 6 endemic areas of the Arkhangelsk Region in 2016–2019 and 2020–2021 (during the COVID-19 pandemic)

Котласе – 13), в т. ч. не относящихся к эндемичным территориям (в Архангельске – 24, Северодвинске – 13) [8].

Была проанализирована возрастная и социальная структура заболеваемости КВЭ (рис. 3, табл. 1).

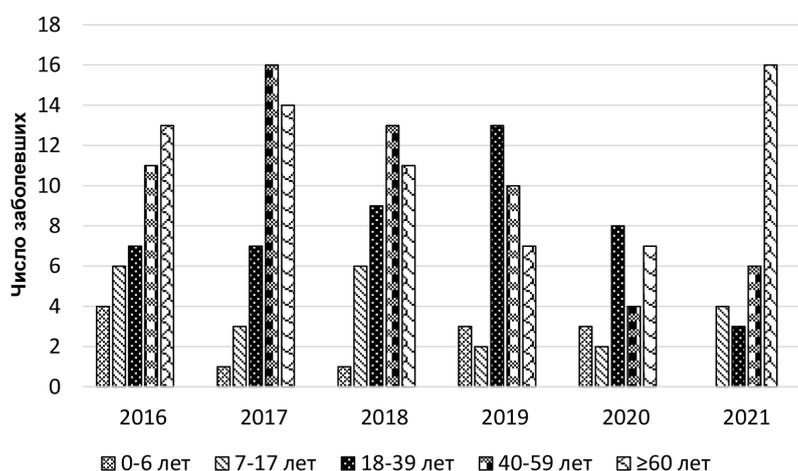


Рис. 3. Возрастная структура заболевших клещевым вирусным энцефалитом в Архангельской области в 2016–2021 годах, чел.

Fig. 3. Age structure of patients with TBE in the Arkhangelsk Region in 2016–2021, people

Таблица 1

**СОЦИАЛЬНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ
НАСЕЛЕНИЯ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016–2021 годах, чел.**
**SOCIAL STRUCTURE OF TBE INCIDENCE IN THE ARKHANGELSK REGION POPULATION
IN 2016–2021, people**

Социальная группа	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Работающие	17	17	11	14	7	8
Безработные	4	5	10	4	5	5
Пенсионеры	13	15	12	10	7	12
Студенты	0	0	0	2	0	0
Дети, посещающие ДОУ и школу	6	2	6	3	5	4
Дети, не посещающие ДОУ и школу	2	2	1	2	0	0

Примечание: ДОУ – дошкольные образовательные учреждения.

Выявлено, что среди детей прослеживается тенденция к снижению числа заболевших КВЭ (в 2021 году у детей до 6 лет не наблюдалось случаев заболевания), для взрослого населения характерно большое количество заболевших на протяжении всего исследуемого периода (2016–2021 годы).

В АО за исследуемый период высокая доля заболевших выявлена среди работающего населения (35 %) и пенсионеров (32,7 %).

В структуре клинических проявлений КВЭ на территории АО за период 2016–2021 годов преобладают лихорадочная (48 %), менингеальная (26 %) и очаговая (16 %) формы, в т. ч. полиомиелитическая (1,5 %), так-

же встречается прогрессивная хроническая (1 %) форма [9]. В табл. 2 представлены данные по АО за период 2016–2021 годов без учета латентной формы.

Поражение структур нервной системы при КВЭ происходит в 40–55 % случаев. Очаговые формы характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью в связи с отеком и дислокацией ствола мозга, нарушением витальных функций, развитием бульбарного и судорожно-коматозного синдромов [8, 10].

Наиболее тяжелой и опасной по клиническому течению и исходу является очаговая форма с различными сочетаниями поражения головного и спинного мозга (менингоэнце-

Таблица 2

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА
НА ТЕРРИТОРИИ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016–2021 годах, чел.**
INCIDENCE OF CLINICAL FORMS OF TBE IN THE ARKHANGELSK REGION IN 2016–2021, people

Клиническая форма КВЭ	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Лихорадочная	16	21	17	16	14	16
Менингеальная	7	7	14	12	7	9
Очаговая	10	11	6	5	1	4
Прогрессивная хроническая	1	0	1	0	0	0
Итого	34	39	38	33	22	29

фалитическая, полиомиелитическая, полиоэнцефалитическая, полиоэнцефаломиелитическая).

При проведении исследования была построена регрессионная модель заболеваемости КВЭ в АО на 2022 год с использованием прикладного программного пакета для эконометрического моделирования EViews12. Обработаны сведения о числе случаев КВЭ в АО за период 2005–2021 годов. При помощи метода наименьших квадратов была оценена линейная модель регрессии, где константа и тренд, а также регрессия в целом являлись значимыми на уровне 1 %, коэффициент детерминации равен 62 % (рис. 4). Прогноз количества случаев КВЭ на 2022 год в рамках этой линейной модели – 27 случаев. Также были построены 95 %-е доверительные интервалы, согласно которым количество случаев КВЭ в 2022 году не должно превышать 54 случаев.

ляется знание и применение населением профилактических мер. Существует специфическая профилактика (инактивированные вакцины), экстренная серопротекция (введение иммуноглобулинов человека в случае присасывания клещей в очаге), а также неспецифическая профилактика, направленная на защиту человека от нападения клещей (использование средств индивидуальной защиты, например специально подобранной одежды) при посещении леса, acaricidные мероприятия на эндемичных территориях) [12–15].

Указанные методы профилактики не обладают полноценной эффективностью по исключению заболеваемости КВЭ и предотвращению его тяжелых последствий. Вакцинация населения и применение иммуноглобулинов в ранние сроки (первые трое суток с момента присасывания клеща) способны значительно

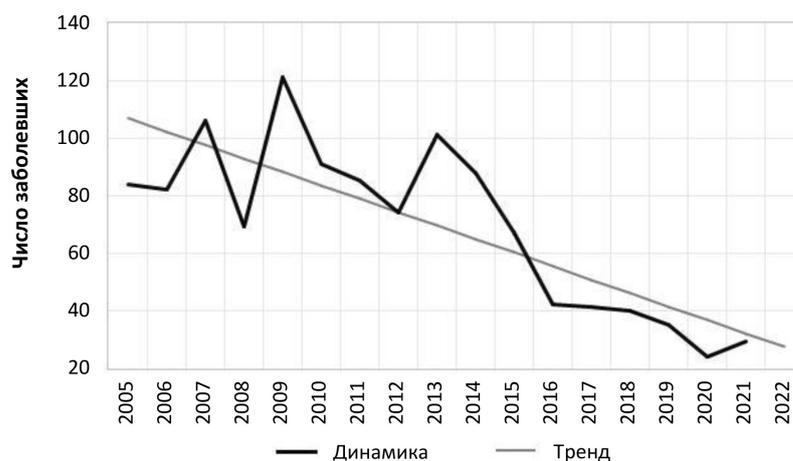


Рис. 4. Регрессионная модель динамики заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Архангельской области за 2005–2021 годы и прогноз заболеваемости на 2022 год

Fig. 4. Regression model of TBE incidence dynamics in the Arkhangelsk Region in 2005–2021 and an incidence forecast for 2022

Доля летальных исходов заболевания КВЭ за период 2005–2021 годов составляет в отдельных регионах РФ до 17 %, в АО – до 3 % [10, 11].

Важным условием предупреждения инфицирования вирусом клещевого энцефалита яв-

снизить уровень заболеваемости и улучшить клинический прогноз [3, 12].

Анализ масштабов иммунизации (вакцинации и ревакцинации) против КВЭ населения эндемичных районов АО (табл. 3) за период 2016–2019 годов выявил тенденцию к увеличению

Таблица 3

**ОБЪЕМ ИММУНИЗАЦИИ (вакцинация и ревакцинация)
ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА
НАСЕЛЕНИЯ ЭНДЕМИЧНЫХ РАЙОНОВ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016–2021 годах, чел.
IMMUNIZATION COVERAGE (vaccination and revaccination) AGAINST TBE
AMONG THE POPULATION OF THE ENDEMIC AREAS
OF THE ARKHANGELSK REGION IN 2016–2021, people**

Район	Число иммунизированных (в т. ч. детей до 14 лет) по годам					
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Вельский	6109 (1987)	6055 (2542)	5026 (1914)	4980 (1610)	4192 (1846)	5064 (1694)
Коношский	1092 (344)	1482 (518)	1679 (714)	2337 (763)	2014 (485)	1290 (300)
Котласский	1445 (556)	2109 (740)	1908 (827)	2167 (787)	2288 (713)	2228 (516)
Няндомский	2979 (670)	2499 (829)	2198 (690)	2125 (742)	2494 (489)	1254 (414)
Устьянский	2230 (1059)	1896 (1128)	3338 (1330)	2596 (839)	2285 (833)	2353 (459)
Шенкурский	1460 (352)	705 (409)	1232 (306)	1587 (340)	1382 (266)	901 (134)
<i>Итого</i>	15 315 (4968)	14 746 (6166)	15 381 (5781)	15 792 (5081)	14 655 (4632)	13 090 (3517)

числа вакцинированных лиц, максимальный показатель пришелся на 2019 год (15 792 чел.). В 2018 году была проведена иммунизация 15 381 чел. Вместе с тем с 2020 года установлено снижение объемов иммунизации против КВЭ: на 16 % в 2020 году и на 14,7 % в 2021 году. Всего за период 2016–2021 годов было вакцинировано 88 979 чел. Число иммунизированных среди детского населения (до 14 лет) также уменьшилось в 2020–2021 годах на 7,0 и 5,6 % в сравнении с периодом 2016–2019 годов.

Обсуждение. По результатам исследования эпидемиологической ситуации по КВЭ в АО за 2016–2021 годы наиболее высокое количество заболевших выявлено в следующих районах: Вельском (53 случая), Устьянском (18), Шенкурском (16), Няндомском (13), Котласском (12), Коношском (9). Наблюдается снижение уровня заболеваемости КВЭ в 2020–2021 годах в сравнении с периодом 2016–2019 годов как в целом по РФ, так и по АО.

Тенденция снижения заболеваемости КВЭ может быть следствием уменьшения посещения населением природных очагов в эпидемически опасный период (сезон активности иксодовых клещей) в результате введения

ограничительных мер и режима самоизоляции. Спад заболеваемости КВЭ в период пандемии COVID-19 может быть обусловлен также гиподиагностикой, связанной с переориентировкой медицинских организаций на профилактику, диагностику и лечение COVID-19 и перегрузкой системы здравоохранения.

Проведенные расчеты с использованием программы Econometric Views показали, что предположительная заболеваемость КВЭ в АО должна была составить 27 случаев (в процентном соотношении – 0,027 %). На самом деле за 2022 год в АО было зарегистрировано 35 случаев КВЭ [16], что свидетельствует об оправданности нашего прогноза. Наиболее эндемичными территориями по КВЭ остаются южные районы АО с более высоким уровнем заболеваемости по сравнению с арктическими территориями, но с годами можно прогнозировать увеличение количества случаев болезни и в арктических районах, особенно в северных городах области, таких как Архангельск и Северодвинск.

Исследование подтверждает, что эпидемиологическая ситуация по КВЭ в АО продолжает требовать активного применения мер профилактики. Ограничения, связанные с COVID-19,

способствовали сдерживанию эпидемических процессов инфекционных заболеваний, в т. ч. природно-очаговых. Вместе с тем снижение объемов профилактических мер в период пандемии, несомненно, негативно отразилось на показателях заболеваемости.

Важным условием снижения заболеваемости КВЭ является разработка методологии

прогнозирования, мониторинга и оценки заражения и распространения данной инфекции [17]. Необходима настороженность в отношении тяжелых форм КВЭ на эндемичных территориях АО для своевременного их выявления и лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Erber W., Schmitt H.-J., Vuković Janković T. TBE-Epidemiology by Country – an Overview // The TBE Book / ed. by G. Dobler, W. Erber, M. Bröker, H.-J. Schmitt. 3rd ed. Singapore: Global Health Press, 2020. P. 154–170.
2. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Толмачева М.И., Аюгин Н.И., Матвеева В.А., Балахонов С.В. Тенденции развития эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита в Российской Федерации, лабораторная диагностика, профилактика и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опас. инфекций. 2021. № 1. С. 6–16. DOI: [10.21055/0370-1069-2021-1-6-16](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-6-16)
3. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Яцменко Е.В., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И., Веригина Е.В., Туранов А.О., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опас. инфекций. 2020. № 1. С. 33–42. DOI: [10.21055/0370-1069-2020-1-33-42](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-33-42)
4. Коренберг Э.И., Сироткин М.Б., Ковалевский Ю.В. Адаптивные черты биологии близких видов иксодовых клещей, определяющие их распространение (на примере таежного *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 и европейского лесного *Ixodes ricinus* L. 1758) // Успехи соврем. биологии. 2021. Т. 141, № 3. С. 271–286. DOI: [10.31857/S0042132421030078](https://doi.org/10.31857/S0042132421030078)
5. Субботина Н.С., Доршакова Н.В., Петрова А.В. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Северо-Западном регионе России // Экология человека. 2007. № 7. С. 15–19.
6. Zajac Z., Bartosik K., Kulisz J., Woźniak A. Incidence of Tick-Borne Encephalitis During the COVID-19 Pandemic in Selected European Countries // J. Clin. Med. 2022. Vol. 11, № 3. Art. № 803. DOI: [10.3390/jcm11030803](https://doi.org/10.3390/jcm11030803)
7. Казанков В.И. Государственное регулирование территориального развития для Арктической зоны Архангельской области // Молодой ученый. 2018. № 22(208). С. 407–410.
8. О результатах мониторинга за эпидемиологической ситуацией по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, в эпидемический сезон 2021 года // Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: [сайт]. URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=19661 (дата обращения: 17.03.2022).
9. СанПиН 3.3686–21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней: утв. постановлением Гл. гос. санитар. врача РФ от 28 января 2021 г. № 4. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
10. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Пульман Н.Ф., Мурина Е.А. Эффективность противовирусной терапии и серотерапии клещевого энцефалита у детей // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 7-2. С. 40–51. DOI: [10.17116/jnevro201911907240](https://doi.org/10.17116/jnevro201911907240)
11. Проворова В.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Савельева М.А., Филимонова Е.С., Кузнецова В.Г. Старые и новые клещевые инфекции в России // Инфекц. болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 2(29). С. 102–112. DOI: [10.24411/2305-3496-2019-12013](https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12013)
12. Носков А.К., Андаев Е.И., Никитин А.Я., Пакскина Н.Д., Яцменко Е.В., Веригина Е.В., Толмачева М.И., Балахонов С.В. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в субъектах Российской Федерации. Сообщение 1: Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в 2018 г. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опас. инфекций. 2019. № 1. С. 74–80. DOI: [10.21055/0370-1069-2019-1-74-80](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-74-80)

13. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P., Lutsar I., Ljøstad U., Mygland Å., Levchenko I., Strle F., Steiner I. EAN Consensus Review on Prevention, Diagnosis and Management of Tick-Borne Encephalitis // *Eur. J. Neurol.* 2017. Vol. 24, № 10. P. 1214–e61. DOI: [10.1111/ene.13356](https://doi.org/10.1111/ene.13356)

14. Riccardi N., Antonello R.M., Luzzati R., Zajkowska J., DiBella S., Giacobbe D.R. Tick-Borne Encephalitis in Europe: A Brief Update on Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment // *Eur. J. Intern. Med.* 2019. Vol. 62. P. 1–6. DOI: [10.1016/j.ejim.2019.01.004](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.01.004)

15. Steffen R. Tick-Borne Encephalitis (TBE) in Children in Europe: Epidemiology, Clinical Outcome and Comparison of Vaccination Recommendations // *Ticks Tick Borne Dis.* 2019. Vol. 10, № 1. P. 100–110. DOI: [10.1016/j.ttbdis.2018.08.003](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.08.003)

16. Об итогах сезона активности клещей в 2022 году // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Архангельской области: [сайт]. URL: https://29.rosпотrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/6ks0/content/%D0%BE%D0%B1-%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%B0%D1%85-%D1%81%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BD%D0%B0-%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B5%D0%B8-%D0%B2-2022-%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83 (дата обращения: 15.09.2022).

17. Соколова О.В., Чащин В.П., Попова О.Н., Бузинов Р.В., Пасынкова М.М., Гудков А.Б. Эпидемиологические особенности распространения клещевого вирусного энцефалита в Архангельской области // *Экология человека.* 2017. № 4. С. 12–19. DOI: [10.33396/1728-0869-2017-4-12-19](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-4-12-19)

References

1. Erber W., Schmitt H.-J., Vuković Janković T. TBE-Epidemiology by Country – an Overview. Dobler G., Erber W., Bröker M., Schmitt H.-J. (eds.). *The TBE Book*. Singapore, 2020, pp. 154–170.

2. Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Ayugin N.I., Matveeva V.A., Balakhonov S.V. Trends in Epidemic Process Development of Tick-Borne Encephalitis in the Russian Federation, Laboratory Diagnosis, Prophylaxis and Forecast for 2021. *Probl. Part. Danger. Infect.*, 2021, no. 1, pp. 6–16 (in Russ.). DOI: [10.21055/0370-1069-2021-1-6-16](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-6-16)

3. Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Yatsmenko E.V., Trushina Yu.N., Tolmacheva M.I., Verigina E.V., Turanov A.O., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2019 and Forecast for 2020. *Probl. Part. Danger. Infect.*, 2020, no. 1, pp. 33–42 (in Russ.). DOI: [10.21055/0370-1069-2020-1-33-42](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-33-42)

4. Korenberg E.I., Sirotkin M.B., Kovalevskiy Yu.V. Adaptivnye cherty biologii blizkikh vidov iksodovykh kleshchey, opredelyayushchie ikh rasprostranenie (na primere taezhnogo *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 i evropeyskogo lesnogo *Ixodes ricinus* L. 1758) [Adaptive Features of the Biology of Similar Species of Ixodes Ticks that Determine Their Distribution (on the Example of the Taiga – *Ixodes persulcatus* Sch. 1930 and European Forest – *Ixodes ricinus* L. 1758)]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 2021, vol. 141, no. 3, pp. 271–286. DOI: [10.31857/S0042132421030078](https://doi.org/10.31857/S0042132421030078)

5. Subbotina N.S., Dorshakova N.V., Petrova A.V. Epidemiologicheskaya kharakteristika kleshchevogo entsefalita v Severo-Zapadnom regione Rossii [Epidemiological Characteristic of Tick-Borne Encephalitis in North-West Region of Russia]. *Ekologiya cheloveka*, 2007, no. 7, pp. 15–19.

6. Zając Z., Bartosik K., Kulisz J., Woźniak A. Incidence of Tick-Borne Encephalitis During the COVID-19 Pandemic in Selected European Countries. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 3. Art. no. 803. DOI: [10.3390/jcm11030803](https://doi.org/10.3390/jcm11030803)

7. Kazankov V.I. Gosudarstvennoe regulirovanie territorial'nogo razvitiya dlya Arkticheskoy zony Arkhangel'skoy oblasti [State Regulation of Territorial Development for the Arctic Zone of the Arkhangelsk Region]. *Molodoy uchenyy*, 2018, no. 22, pp. 407–410.

8. On the Results of Monitoring the Epidemiological Situation for Infections Transmitted by Ixodid Ticks in the 2021 Epidemic Season. *Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing*. Available at: https://www.rosпотrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=19661 (accessed: 17 March 2022) (in Russ.).

9. *Russian Sanitary Rules and Norms 3.3686–21. Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases*. Approved by Resolution No. 4 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation Dated 28 January 2021. Accessed from Consultant Plus Law Assistance System (in Russ.).

10. Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu., Pulman N.F., Murina EA. The Efficacy of Anti-Viral Therapy and Serotherapy of Tick-Borne Encephalitis in Children. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2019, vol. 119, no. 7-2, pp. 40–51 (in Russ.). DOI: [10.17116/jnevro201911907240](https://doi.org/10.17116/jnevro201911907240)

11. Provorova V.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Savel'eva M.A., Filimonova E.S., Kuznetsova V.G. Old and New Tick-Borne Infections in Russia. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*, 2019, vol. 8, no. 2, pp. 102–112 (in Russ.). DOI: [10.24411/2305-3496-2019-12013](https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12013)

12. Noskov A.K., Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Pakskina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Tolmacheva M.I., Balakhonov S.V. Tick-Borne Viral Encephalitis Morbidity Rates in the Constituent Entities of the Russian Federation. Communication 1: Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in 2018 and Forecast for 2019. *Probl. Part. Danger. Infect.*, 2019, no. 1, pp. 74–80 (in Russ.). DOI: [10.21055/0370-1069-2019-1-74-80](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-1-74-80)

13. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P., Lutsar I., Ljøstad U., Mygland Å., Levchenko I., Strle F., Steiner I. EAN Consensus Review on Prevention, Diagnosis and Management of Tick-Borne Encephalitis. *Eur. J. Neurol.*, 2017, vol. 24, no. 10, pp. 1214–e61. DOI: [10.1111/ene.13356](https://doi.org/10.1111/ene.13356)

14. Riccardi N., Antonello R.M., Luzzati R., Zajkowska J., Di Bella S., Giacobbe D.R. Tick-Borne Encephalitis in Europe: A Brief Update on Epidemiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Eur. J. Intern. Med.*, 2019, vol. 62, pp. 1–6. DOI: [10.1016/j.ejim.2019.01.004](https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.01.004)

15. Steffen R. Tick-Borne Encephalitis (TBE) in Children in Europe: Epidemiology, Clinical Outcome and Comparison of Vaccination Recommendations. *Ticks Tick Borne Dis.*, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 100–110. DOI: [10.1016/j.ttbdis.2018.08.003](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.08.003)

16. On the Results of the Tick Activity Season in 2022. *Arkhangelsk Regional Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing*. Available at: https://29.rospotrebnadzor.ru/news/-/asset_publisher/6kS0/content/%D0%BE%D0%B1-%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%B0%D1%85-%D1%81%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BD%D0%B0-%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%89%D0%B5%D0%B8-%D0%B2-2022-%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83 (accessed: 15 September 2022) (in Russ.).

17. Sokolova O.V., Chashchin V.P., Popova O.N., Buzinov R.V., Pasyukova M.M., Gudkov A.B. Epidemiological Character of Tick-Borne Viral Encephalitis Extension in the Arkhangelsk Region. *Hum. Ecol.*, 2017, no. 4, pp. 12–19 (in Russ.). DOI: [10.33396/1728-0869-2017-4-12-19](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-4-12-19)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z129

Ul'yana V. Vetoshkina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5871-4661>

Ol'ga P. Semushina* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8487-0000>

Ol'ga Yu. Leont'eva* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1733-191X>

Ol'ga V. Sokolova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1385-5975>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

**Arkhangelsk Regional Office of the Federal Service
for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
(Arkhangelsk, Russian Federation)

TICK-BORNE VIRAL ENCEPHALITIS IN THE ARKHANGELSK REGION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Tick-borne viral encephalitis (TBE) is one of the common naturally occurring infections in Russia and epidemiologically significant for the North-Western Federal District, Arkhangelsk Region in particular. The **purpose** of this article was to assess the epidemiological situation for TBE in the

Arkhangelsk Region in 2020–2021 (during the novel coronavirus (COVID-19) pandemic) compared to the 2016–2018 period. **Materials and methods.** We analysed data (according to the forms of the Federal Statistical Survey) on the TBE incidence rate among the population (including children), age and social structure, clinical forms, and immunization against TBE for the period of 2016–2021 in the endemic areas of the Arkhangelsk Region. **Results.** A higher TBE incidence was revealed for 2016–2019 compared to 2020–2021 both in Russia and in the Arkhangelsk Region. TBE primarily occurs in the south of the region, but over the years the number of cases in the Arctic areas, especially in the region's northern towns, has been growing. The Arkhangelsk Region has seen a noticeable increase in the number of people, both adults and children, vaccinated against TBE, which contributes to a decrease in incidence. The study confirmed that the epidemiological situation for TBE still requires active prevention. The restrictions due to COVID-19 contributed to curbing the epidemic processes of infectious diseases, including naturally occurring diseases. At the same time, the scaling-down of preventive measures during the pandemic undoubtedly produced a negative effect on the TBE incidence rate.

Keywords: tick-borne viral encephalitis, incidence, novel coronavirus infection (COVID-19), Arkhangelsk Region population, epidemiological analysis, epidemiological situation, epidemiological forecasting, naturally occurring infections.

Received 4 May 2022
Accepted 31 October 2022
Published 9 February 2023

Поступила 04.05.2022
Принята 31.10.2022
Опубликована 09.02.2023

Corresponding author: Ul'yana Vetoshkina, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; *e-mail:* ylvvet@yandex.ru

For citation: Vetoshkina U.V., Semushina O.P., Leont'eva O.Yu., Sokolova O.V. Tick-Borne Viral Encephalitis in the Arkhangelsk Region During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 63–73. DOI: 10.37482/2687-1491-Z129



ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИРЕДОКСИНА 6 НА НЕФРОНЫ В РАННИЙ РЕПЕРФУЗИОННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ РЕНАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС¹

*А.Е. Гордеева** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7421-9406>

*Э.А. Курганова*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4466-8750>

*В.И. Новоселов** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-5481>

*Пушинский научный центр биологических исследований Российской академии наук
(Московская обл., г. Пушкино)

**Пушинский государственный естественно-научный институт
(Московская обл., г. Пушкино)

Реперфузионное поражение нефронов почки стремительно развивается после купирования ишемии. Запуск каскада патологических процессов происходит именно с началом реперфузии, что обуславливает необходимость проведения мероприятий по протекции органа уже в этот период. **Цель** работы – исследование влияния экзогенного пероксиредоксина 6 на морфофункциональное состояние нефронов почки в начальный реперфузионный период после ишемии. **Материалы и методы.** Правую почку крыс подвергали 45-минутной ишемии с предварительной левосторонней нефрэктомией и исследовали через 2, 5 и 24 ч реперфузии. Экзогенный пероксиредоксин 6 вводили внутривенно за 15 мин до ишемии. **Результаты.** Показано, что нефрэктомия не оказывает влияния на морфологию единственной почки, однако приводит к росту концентраций мочевины и креатинина в крови в течение первых суток. Признаки морфофункциональных повреждений нефронов отмечены через 2 ч реперфузии и имеют тенденцию к нарастанию в течение 24 ч. Установлены рост концентраций креатинина и мочевины в крови, площадей почечных телец, сосудистых клубочков и Боуменова пространства, развитие дистрофических изменений нефроцитов и увеличение площади иммуносигнала молекулы поражения почек КИМ-1. При использовании экзогенного пероксиредоксина 6 выявлены нормализация размеров компонентов нефронов, снижение иммуносигнала КИМ-1 и улучшение экскреторной функции почки как в ранний реперфузионный период, так и через 24 ч реперфузии. Таким образом, экзогенный пероксиредоксин 6 снижает поражение нефронов почки в ранний реперфузионный период, что способствует улучшению их компенсаторно-приспособительных свойств в условиях ишемически-реперфузионного поражения.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия почки, морфофункциональные изменения нефронов, пероксиредоксина, мочевины, креатинин, молекула повреждения почек (КИМ-1).

¹ Исследование выполнено в рамках государственного задания Пушинского научного центра биологических исследований Российской академии наук (№ 075-01512-22-00).

Ответственный за переписку: Гордеева Алина Евгеньевна, адрес: 142290, Московская обл., г. Пушкино, ул. Институтская, д. 3; e-mail: gordeeva1310@yandex.ru

Для цитирования: Гордеева А.Е., Курганова Э.А., Новоселов В.И. Влияние пероксиредоксина 6 на нефроны в ранний реперфузионный период после ренальной ишемии у крыс // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 75–85. DOI: 10.37482/2687-1491-Z130

Опасность ишемически-реперфузионного поражения (ИРП) почки обусловлено наличием комплекса как ишемических, так и реперфузионных повреждений. При ишемии основные повреждения связаны с гипоксией, истощением пула аденозинтрифосфата и нарушением метаболизма внутриклеточного кальция, что приводит к активации протеаз и оксидаз. Восстановление кровообращения (реперфузия) спасает клетку от гипоксии, однако приводит к усугублению патологических изменений вследствие активации свободнорадикальных реакций и лавинообразного роста уровня активных форм кислорода (АФК) [1]. Показано, что клетки повреждаются уже в начальный период реперфузии [2]. Именно при реперфузии особенно остро проявляются морфофункциональные изменения нефрона, т. е. в этот период происходит бесконтрольное производство АФК на фоне снижения эндогенной антиоксидантной защиты [3]. Гиперпродукция АФК является ключевым фактором, запускающим повреждение структурных компонентов клетки [1, 4].

В настоящее время для снижения повреждающего действия ИРП и повышения устойчивости клеток к этому поражению разрабатываются различные подходы, среди которых наиболее популярны экзогенная активация, ингибирование или регулирование клеточных процессов с помощью различных терапевтических агентов [5, 6]. Наиболее предпочтительными агентами являются препараты антиоксидантного действия, способные нейтрализовать гиперпродукцию АФК, которые являются триггерами поражения клеток. В настоящей работе для защиты нефронов почки от гиперпродукции АФК был выбран мощный антиоксидант пероксиредоксин 6 (Ргх6). Среди ферментов семейства пероксиредоксинов Ргх6 имеет ряд преимуществ: нейтрализует широкий спектр гидропероксидов, обладает высокой биодоступностью и способен проникать в клетки, повышая их антиоксидантный статус [7]; кроме того, он эффективно снижа-

ет выраженность поражения при различных свободнорадикальных патологиях [3, 4, 8, 9]. Ргх6 защищает клетки кишечника от повреждения сразу после купирования ишемии на начальном этапе реперфузии [2]. Показаны нефропротекторные свойства Ргх6 [3], однако они описаны через 24 ч реперфузии, когда орган смог адаптироваться к изменившимся условиям. В связи с этим необходимо определить, какие морфофункциональные изменения происходят с нефронами в начальный реперфузионный период на фоне использования экзогенного Ргх6, что и явилось целью настоящей работы.

Материалы и методы. Были использованы крысы-самцы линии Вистар (возраст – 8 недель, масса тела – 230 г), 30 особей. Основной документ, регламентирующий проведение исследования, – «Руководство по работе с лабораторными животными ИБК РАН» № 39 от 04.12.2018 г. Рекомбинантный Ргх6 был получен в лаборатории механизмов рецепции Института биофизики клетки РАН. Пероксидазная активность Ргх6 составила 200 нмоль/(мг·мин) по H_2O_2 и 100 нмоль/(мг·мин) по трет-бутилпероксиду.

Модель ИРП почек предусматривала наложение атравматического зажима на правую почечную ножку (для остановки притока крови в орган) на 45 мин с предварительной нефрэктомией левой почки. Период реперфузии наступал после снятия зажима и составлял 2, 5 и 24 ч. Все оперативные вмешательства на животных проводили под общим наркозом – 0,5 мл 3,5 %-го зоветила 100 (Virbac Sante Animale, Франция) внутривенно. Из эксперимента животных выводили методом декапитации. Рекомбинантный Ргх6 вводили крысам внутривенно, за 15 мин до ишемии (1 мг/мл).

Экспериментальные животные были разделены на группы: 1) интактный контроль ($n = 3$); 2) группа «Нефрэктомия» – крысы только с правой почкой, через 2, 5 и 24 ч после левосторонней нефрэктомии ($n = 9$); 3) группа

«Ишемия-реперфузия» – крысы только с правой почкой, подвергнутые ее реперфузии в течение 2, 5 и 24 ч ($n = 9$); 4) группа «Ишемия-реперфузия + Prx6» – крысы только с правой почкой, после введения Prx6 подвергнутые ее реперфузии в течение 2, 5 и 24 ч ($n = 9$).

Проводили гистологическое исследование на парафиновых срезах почечной ткани, включающее окраску гематоксилин-эозином (BioVitrum, Россия). Морфологическое исследование гистологических образцов осуществляли на микроскопе Leica DM6000 с цифровой камерой Leica DFC490. Морфометрию компонентов нефрона проводили с помощью модуля Interactive Measurement программного обеспечения Leica Application Suite V3 (LAS), который позволяет анализировать изображения, полученные с использованием цифровых камер Leica DFC. Методом иммуногистохимии в ренальной ткани детектировали маркер повреждения почек KIM-1. Срезы ренальной ткани инкубировали с антителами к KIM-1 (1:100) (ab47635; Abcam, Великобритания). Для отрицательного контроля брали срезы без этапа инкубации с антителами к KIM-1. Для получения и анализа микрофотографий использовали оборудование, предоставленное сектором оптической микроскопии и спектрофотометрии Центра коллективного пользования научным оборудованием Пущинского научного центра биологических исследований РАН. Концентрации мочевины и креатинина измеряли на экспресс-анализаторе Reflotron Plus (Roche Diagnostics, Швейцария).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ SigmaPlot 11 (Systat Software Inc.). Статистическую значимость различий между отдельными экспериментальными группами определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Результаты выражали как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Различия при $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Морфология почечной ткани крыс при нефрэктомии (рис. 1б, в, г) не отличалась от контроля (рис. 1а). Нефроны не имели структурных нарушений. В первые часы после нефрэктомии отмечались гиперемия почечной паренхимы и мелкие кровоизлияния. После ишемии изменения в структуре нефронов наблюдались уже через 2 ч реперфузии – увеличение Боуменова пространства и расширение извитых канальцев (рис. 1д). Через 5 ч реперфузии в эпителии проксимальных канальцев обнаружены очаги гидропической дистрофии и десквамация нефроцитов, однако большинство проксимальных канальцев имели сохраненную структуру (рис. 1е). Через 24 ч реперфузии очагово-диффузные дистрофические и некротические изменения в эпителии извитых канальцев носили выраженный характер (рис. 1ж). Использование Prx6 привело к изменению в динамике развития поражения – так, через 2 ч реперфузии все отделы нефронов не имели структурных нарушений по сравнению с группой без лечения (рис. 1з). Через 5 ч реперфузии отмечено увеличение Боуменовой капсулы, дистрофические изменения эпителиоцитов отсутствовали (рис. 1и). Через 24 ч реперфузии наблюдалось снижение поражения клеток извитых канальцев, но отмечались некроз отдельных эпителиоцитов и гомогенное содержимое в каналах (рис. 1к).

Морфологические изменения в паренхиме почек крыс коррелировали с изменением морфологических характеристик компонентов нефрона. По сравнению с показателями при нефрэктомии, через 2 и 5 ч реперфузии отмечено увеличение площади почечных телец в 1,3 раза, а через 2 и 24 ч реперфузии – уменьшение площади сосудистых клубочков в 1,3 раза, что в итоге привело к росту площади просвета Боуменовой капсулы, которая достигла максимума через 2 ч реперфузии. При использовании Prx6 при ИРП выявлена нормализация площади почечных телец через 2 и 24 ч реперфузии и площади сосудистых

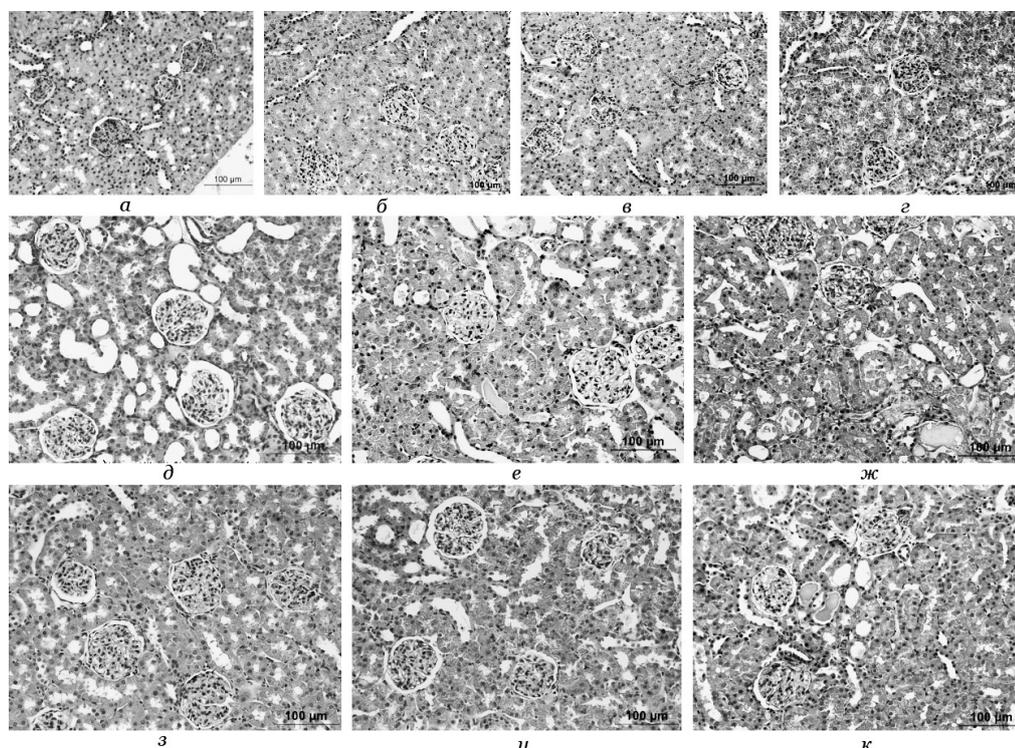


Рис. 1. Гистологические срезы почек крыс в эксперименте с ренальным ишемически-реперфузионным поражением (окраска гематоксилин-эозином, увеличение $\times 200$): *a* – интактная почка; *б–г* – правая почка после левосторонней нефрэктомии: *б* – через 2 ч, *в* – через 5 ч, *г* – через 24 ч; *д–ж* – реперфузионное поражение правой почки после ишемии: *д* – через 2 ч, *е* – через 5 ч, *ж* – через 24 ч; *з–к* – реперфузионное поражение правой почки при введении Prx6 перед ишемией: *з* – через 2 ч, *и* – через 5 ч, *к* – через 24 ч

Fig. 1. Histological sections of rat kidneys in an experiment with renal ischemia-reperfusion injury (haematoxylin and eosin stain, $\times 200$ magnification)

клубочков через 2 ч реперфузии, что привело к сохранению площади просвета Боуеновой капсулы (рис. 2).

По сравнению с данными при нефрэктомии отмечено для проксимальных канальцев – увеличение внутреннего диаметра в 1,5 раза через 2 ч реперфузии. Для дистальных канальцев – увеличение как внутреннего, так и наружного диаметра в течение 24 ч реперфузии. Использование Prx6 нормализовало показатели извитых канальцев почек крыс (рис. 3).

Влияние Prx6 на морфологические изменения в почке при реперфузии было подтверж-

дено вариабельностью иммуносигнала KIM-1 в течение реперфузии (рис. 4, см. с. 80). В интактной паренхиме иммуносигнал KIM-1 был слабо детектируем, после ИРП почек синтез KIM-1 резко возрос, что привело к значительному усилению сигнала уже через 2 ч реперфузии. С увеличением времени реперфузии отмечена тенденция к росту площади паренхимы с иммуносигналом к KIM-1. Основные места локализации KIM-1 – эпителий извитых канальцев, где сигнал локализован глобально. При использовании Prx6 отмечалось уменьшение площади с иммуносигналом к KIM-1 в эпи-

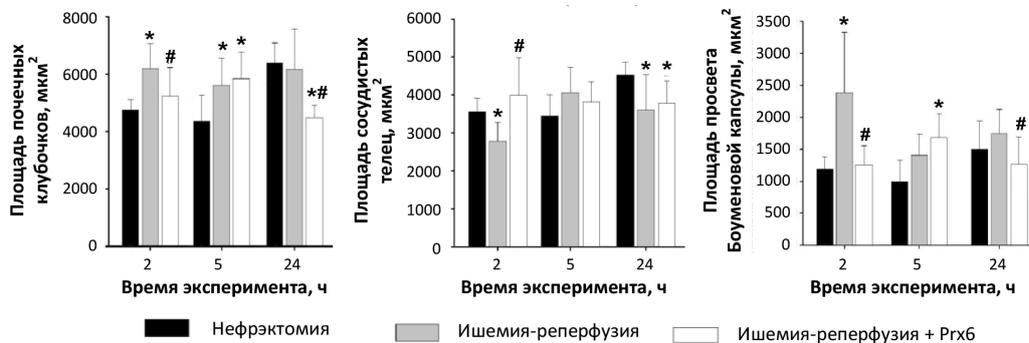


Рис. 2. Динамика морфометрических показателей почечного тельца при односторонней нефрэктомии, ишемии-реперфузии почки и ишемии-реперфузии почки с предварительным введением Prx6 у крыс (установлены статистически значимые отличия ($p < 0,05$): * – относительно данных при нефрэктомии; # – относительно данных при ишемии-реперфузии)

Fig. 2. Dynamics of morphometric parameters of renal corpuscles in unilateral nephrectomy, renal ischemia-reperfusion, and renal ischemia-reperfusion with prior administration of Prx6 in rats (statistically significant differences were established ($p < 0.05$): * – for nephrectomy; # – for ischemia-reperfusion)

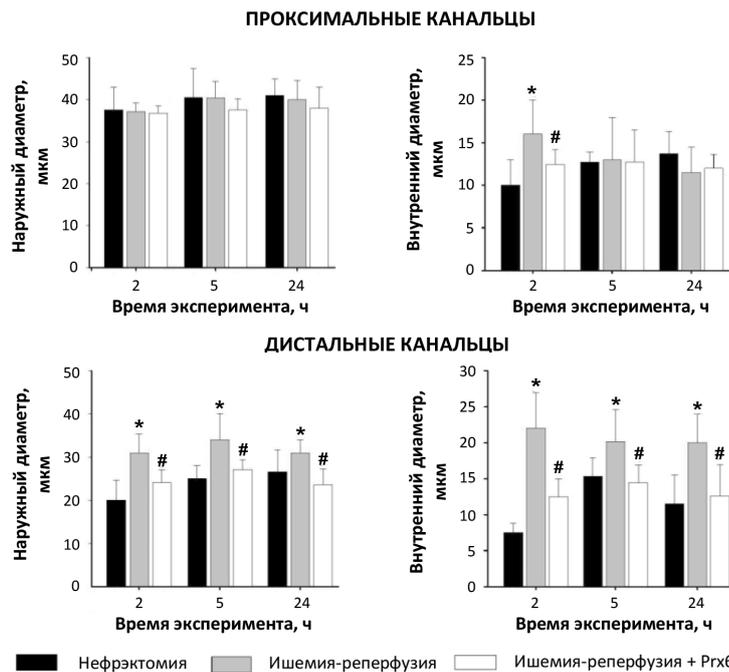


Рис. 3. Динамика морфометрических показателей извитых канальцев нефронов при односторонней нефрэктомии, ишемии-реперфузии почки и ишемии-реперфузии почки с предварительным введением Prx6 у крыс (установлены статистически значимые отличия ($p < 0,05$): * – относительно данных при нефрэктомии; # – относительно данных при ишемии-реперфузии)

Fig. 3. Dynamics of morphometric parameters of the convoluted tubules of nephrons in unilateral nephrectomy, renal ischemia-reperfusion, and renal ischemia-reperfusion with prior administration of Prx6 in rats (statistically significant differences were established ($p < 0.05$): * – for nephrectomy; # – for ischemia-reperfusion)

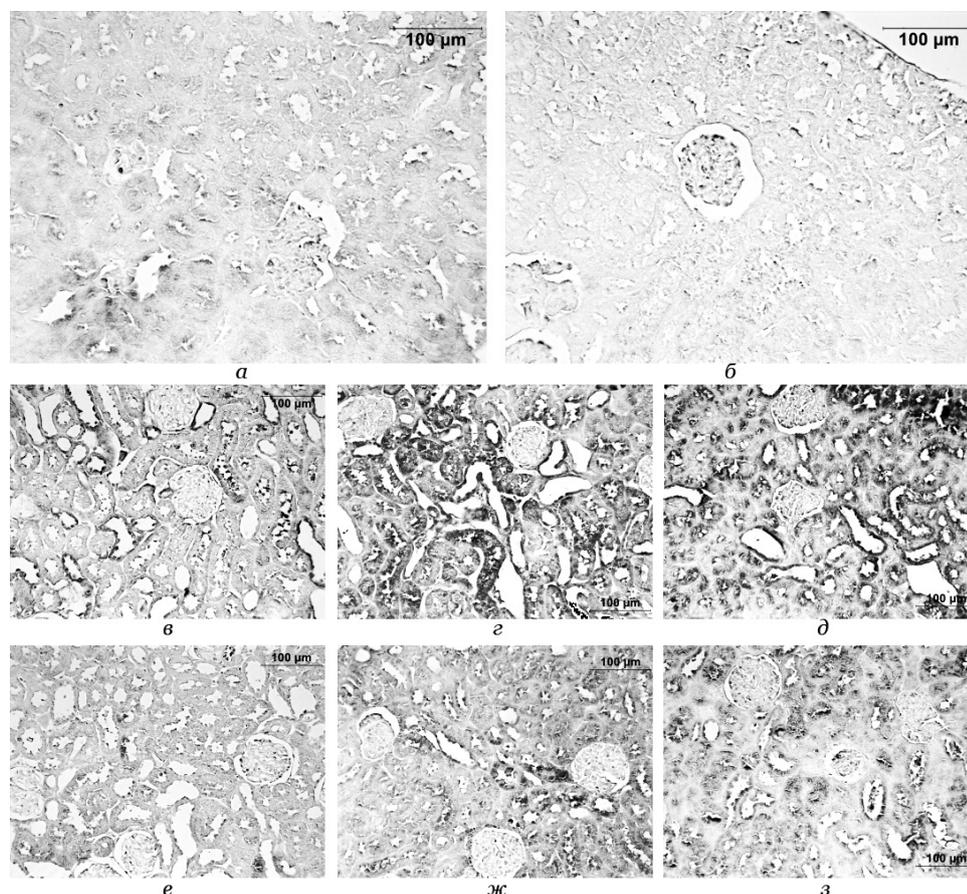


Рис. 4. Иммуносигнал KIM-1 в ренальной паренхиме крыс в эксперименте с ишемически-реперфузионным поражением почки (Ab KIM-1 1:100 (Abcam), увеличение $\times 200$): *a* – интактная паренхима, положительный контроль; *b* – интактная паренхима, отрицательный контроль; *v–d* – реперфузионное поражение правой почки после ишемии: *v* – через 2 ч, *z* – через 5 ч, *d* – через 24 ч; *e–з* – реперфузионное поражение правой почки при введении Prx6 перед ишемией: *e* – через 2 ч, *ж* – через 5 ч, *з* – через 24 ч

Fig. 4. KIM-1 immunosignal in the renal parenchyma of rats in an experiment with renal ischemia-reperfusion injury (Ab KIM-1 1:100 (Abcam), $\times 200$ magnification)

тели извитых канальцев: сигнал чаще сегментарный, реже – по периметру всего канальца.

Морфологические изменения нефронов при реперфузии отразились на их функциональности, что привело к росту концентраций мочевины и креатинина в крови (см. *таблицу*).

В крови интактных крыс концентрация мочевины составила 24 мг/дл, креатинина –

0,28 мг/дл. После нефрэктомии концентрации этих метаболитов увеличились в 2 раза. ИРП привело к еще большему росту концентраций этих метаболитов в крови: через 24 ч реперфузии концентрация мочевины оказалась в 3 раза выше, а креатинина – в 1,5 раза выше, чем при нефрэктомии. Напротив, при использовании Prx6 концентрации мочевины и креатинина

**ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ МОЧЕВИНЫ И КРЕАТИНИНА В КРОВИ КРЫС ($M \pm SD$, мг/дл)
ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ НЕФРЭКТОМИИ, ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПОЧКИ
И ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПОЧКИ С ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ Prx6**
**DYNAMICS OF UREA AND CREATININE CONCENTRATIONS
IN THE BLOOD OF RATS ($M \pm SD$, mg/dl) IN UNILATERAL NEPHRECTOMY,
RENAL ISCHEMIA-REPERFUSION, AND RENAL ISCHEMIA-REPERFUSION
WITH PRIOR ADMINISTRATION OF Prx6**

Время эксперимента, ч	Экспериментальная группа крыс		
	Нефрэктомия	Ишемия-реперфузия	Ишемия-реперфузия + Prx6
<i>Концентрация мочевины</i>			
2	66,0±10,0	69,0±1,7	46,0±4,4*#
5	32,5±1,5	133,0±12,0*	113,0±8,0*
24	44,5±7,5	138,0±20,0*	95,0±13,0*#
<i>Концентрация креатинина</i>			
2	0,55±0,05	0,85±0,10*	0,46±0,09#
5	0,60±0,05	0,79±0,10*	0,70±0,02*
24	0,52±0,05	0,80±0,06*	0,60±0,10*#

Примечание. Установлены статистически значимые отличия между группами ($p < 0,05$): * – относительно групп нефрэктомии в пределах одного периода эксперимента; # – относительно групп ишемии-реперфузии в пределах одного периода эксперимента.

через 24 ч реперфузии были в 1,5 раза ниже, чем при ИРП, однако выше, чем при нефрэктомии. Несмотря на общую динамику к снижению при использовании Prx6, через 5 ч реперфузии концентрации этих метаболитов оставались на уровне значений при ИРП.

Обсуждение. Нефрон – структурно-функциональная единица почки. Нефрон реагирует перестройкой работы и морфологическими изменениями не только на поражение своих структурных компонентов, но и на изменение метаболизма в организме [10, 11]. Среди множества клинических причин поражения нефронов можно выделить общность этиологических процессов, связанных с патогенезом ишемии и реперфузии. В настоящее время для снижения повреждающего действия ИРП и повышения устойчивости клеток к этому поражению наиболее предпочтительным подходом является использование препаратов антиоксидантного действия, т. к. в патогенезе ИРП триггером всех патобиохимических процессов служит

окислительный стресс, а усиленная продукция АФК на фоне снижения эндогенной антиоксидантной защиты организма является главным повреждающим фактором для структурно-функциональной целостности клеток и тканей [1, 4, 12]. Среди препаратов антиоксидантного действия внимание исследователей в качестве терапевтического агента привлекает семейство белков-ферментов пероксиредоксинов [5, 6, 13], особенно его представитель Prx6 с доказанной антиоксидантной эффективностью при свободнорадикальных патологиях [2, 3, 8, 9]. В исследованиях, описывающих нефропротекторный эффект экзогенного пероксиредоксина 6 при ИРП указано, что предварительное введение этого антиоксиданта перед ишемией приводит к уменьшению выраженности поражения компонентов паренхимы почки и сохранению ее фильтрационной способности через 24 ч реперфузии [3]. Тем не менее известно, что именно в начальный момент реперфузии запускаются каскад патологических процессов

и развитие поражения. Так, было показано, что после ишемии, уже через 15 мин реперфузии, в тонком кишечнике происходят поражение микроциркуляторного русла в апикальной области ворсинок и падение уровня перфузии ткани кровью [2]. В настоящей работе были исследованы морфологические и функциональные особенности перестройки нефронов почки после ишемии с началом реперфузионного периода на фоне применения экзогенного Rrx6.

В связи с тем, что была использована модель ИРП единственной почки, важно было определить влияние нефрэктомии на состояние здоровой почки. В течение 24 ч после нефрэктомии не было отмечено изменения в морфологии нефронов оставшейся почки, но выявлен рост концентраций мочевины и креатинина в крови, что указывает на увеличение азотной нагрузки на единственную почку и ухудшение ее экскреторной функции. Напротив, после ишемии, через 2 ч реперфузии, наблюдалось поражение почечных клубочков с тенденцией к нарастанию в течение 24 ч – увеличение площади почечных телец и уменьшение площади капилляров клубочка, что привело к росту площади Боуменова пространства, которое достигло максимума через 2 ч реперфузии. Уменьшение площади сосудистых клубочков при ИРП происходило вследствие снижения притока крови: капилляры спадались, их просвет почти полностью закрывался. Такая картина, по-видимому, указывает на выключение нефрона из процесса фильтрации и последующую декомпенсацию клубочковой функции. Наблюдалось расширение извитых канальцев, особенно дистального сегмента. Это происходило вследствие гидрорической дистрофии нефроцитов, их некроза и десквамации. Наибольшее поражение нефронов отмечено через 24 ч реперфузии.

Использование Rrx6 привело к снижению поражения нефронов при реперфузии. Через 2 ч реперфузии не выявлено очагов поражения нефронов, отмечены нормализация площади почечных телец, сосудистого клубочка, сохранение площади просвета Боуменовой

капсулы и нормализация показателей извитых канальцев. Установлено уменьшение тубулярных структур с иммуносигналом к KIM-1. Белок KIM-1 является маркером почечного повреждения, а его наиболее высокая активация идентифицируется в тубулярном эпителии после повреждения [14]. Снижение поражения компонентов нефрона наблюдалось в течение всего периода реперфузии. Однако во всех экспериментальных группах при ИРП отмечен структурный полиморфизм нефронов. Такая картина может указывать на активный компенсаторно-адаптационный процесс, в результате чего происходит замещение работы дистрофических элементов нефрона за счет интенсификации функций нефронов с относительно сохраненной структурой. Снижение поражения нефронов с началом реперфузионного периода на фоне использования Rrx6 способствовало улучшению функциональности нефронов. При ИРП наблюдалось увеличение концентраций мочевины и креатинина в крови в течение 24 ч, что указывает на ухудшение экскреторной функции почки вследствие поражения тубулярных структур. Использование Rrx6 привело к снижению концентраций этих метаболитов уже в ранний реперфузионный период и их сохранению на этом уровне в течение 24 ч. Тем не менее даже на фоне использования Rrx6 при ИРП концентрации этих метаболитов оставались выше, чем при нефрэктомии.

Таким образом, экзогенный Rrx6, при его внутривенном введении перед ишемией почки, снижает поражение нефронов с началом реперфузии. Это способствует улучшению компенсаторно-приспособительных свойств нефронов в течение реперфузионного периода и сохранению их функциональности. Реализацию Rrx6 своих протекторных свойств с началом реперфузии связывают с его мощными антиоксидантными свойствами, преимущественно с пероксидазной активностью, которая позволяет нейтрализовать гиперпродукцию АФК.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Plotnikov E.Y., Kazachenko A.V., Vyssokikh M.Y., Vasileva A.K., Tevirkun D.V., Isaev N.K., Kirpatovsky V.I., Zorov D.B. The Role of Mitochondria in Oxidative and Nitrosative Stress During Ischemia/Reperfusion in the Rat Kidney // *Kidney Int.* 2007. Vol. 72, № 12. P. 1493–1502. DOI: [10.1038/sj.ki.5002568](https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002568)
2. Шарпов М.Г., Гордеева А.Е., Гончаров Р.Г., Тихонова И.В., Равин В.К., Темнов А.А., Фесенко Е.Е., Новоселов В.И. Влияние экзогенного пероксиредоксина 6 на состояние мезентеральных сосудов и тонкого кишечника при ишемически-реперфузионном поражении // *Биофизика.* 2017. Т. 62, вып. 6. С. 1208–1220.
3. Goncharov R.G., Rogov K.A., Temnov A.A., Novoselov V.I., Sharapov M.G. Protective Role of Exogenous Recombinant Peroxiredoxin 6 Under Ischemia-Reperfusion Injury of Kidney // *Cell Tissue Res.* 2019. Vol. 378, № 2. P. 319–332. DOI: [10.1007/s00441-019-03073-z](https://doi.org/10.1007/s00441-019-03073-z)
4. Granger D.N., Kvietys P.R. Reperfusion Injury and Reactive Oxygen Species: The Evolution of a Concept // *Redox Biol.* 2015. № 6. P. 524–551. DOI: [10.1016/j.redox.2015.08.020](https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.020)
5. Yingzhong C., Lin C., Chunbin W. Clinical Effects of Cyclosporine A on Reperfusion Injury in Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *SpringerPlus.* 2016. Vol. 5, № 1. Art. № 1117. DOI: [10.1186/s40064-016-2751-y](https://doi.org/10.1186/s40064-016-2751-y)
6. Valasani K.R., Sun Q., Fang D., Zhang Z., Yu Q., Guo Y., Li J., Roy A., ShiDu Yan S. Identification of a Small Molecule Cyclophilin D Inhibitor for Rescuing $\text{A}\beta$ -Mediated Mitochondrial Dysfunction // *ACS Med. Chem. Lett.* 2016. Vol. 7, № 3. P. 294–299. DOI: [10.1021/acsmchemlett.5b00451](https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.5b00451)
7. Sharapov M.G., Glushkova O.V., Parfenyuk S.B., Gudkov S.V., Lunin S.M., Novoselova E.G. The Role of TLR4/NF- κ B Signaling in the Radioprotective Effects of Exogenous Prdx6 // *Arch. Biochem. Biophys.* 2021. Vol. 702. Art. № 108830. DOI: [10.1016/j.abb.2021.108830](https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108830)
8. Turovsky E.A., Varlamova E.G., Plotnikov E.Y. Mechanisms Underlying the Protective Effect of the Peroxiredoxin-6 Are Mediated via the Protection of Astrocytes During Ischemia/Reoxygenation // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 16. Art. № 8805. DOI: [10.3390/ijms22168805](https://doi.org/10.3390/ijms22168805)
9. Mu R., Ye S., Lin R., Li Y., Guo X., An L. Effects of Peroxiredoxin 6 and Its Mutants on the Isoproterenol Induced Myocardial Injury in H9C2 Cells and Rats // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2022. Vol. 2022. Art. no. 2576310. DOI: [10.1155/2022/2576310](https://doi.org/10.1155/2022/2576310)
10. Юлдашев А.Ю., Рахманов Р.Р., Юлдашев А.А., Таринова М.В. Гистофизиология поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков почек после острой массивной кровопотери // *Нефрология.* 2007. Т. 11, № 2. С. 68–71.
11. Чиниева М.И. Морфологические изменения структур канальцевой и сосудистой систем почек при белковой нагрузке // *Арх. внутр. медицины.* 2018. Т. 8, № 3. С. 219–222. DOI: [10.20514/2226-6704-2018-8-3-219-222](https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-219-222)
12. Lee Y.J. Knockout Mouse Models for Peroxiredoxins // *Antioxidants.* 2020. Vol. 9, № 2. Art. № 182. DOI: [10.3390/antiox9020182](https://doi.org/10.3390/antiox9020182)
13. Li L., Yu A.-Q. The Functional Role of Peroxiredoxin 3 in Reactive Oxygen Species, Apoptosis, and Chemoresistance of Cancer Cells // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2015. Vol. 141, № 12. P. 2071–2077. DOI: [10.1007/s00432-015-1916-3](https://doi.org/10.1007/s00432-015-1916-3)
14. Bonventre J.V. Kidney Injury Molecule-1: A Translation Journey // *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 2014. Vol. 125. P. 293–299.

References

1. Plotnikov E.Y., Kazachenko A.V., Vyssokikh M.Y., Vasileva A.K., Tevirkun D.V., Isaev N.K., Kirpatovsky V.I., Zorov D.B. The Role of Mitochondria in Oxidative and Nitrosative Stress During Ischemia/Reperfusion in the Rat Kidney. *Kidney Int.*, 2007, vol. 72, no. 12, pp. 1493–1502. DOI: [10.1038/sj.ki.5002568](https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002568)
2. Sharapov M.G., Gordeeva A.E., Goncharov R.G., Tikhonova I.V., Ravin V.K., Temnov A.A., Fesenko E.E., Novoselov V.I. The Effect of Exogenous Peroxiredoxin 6 on the State of Mesenteric Vessels and the Small Intestine in Ischemia–Reperfusion Injury. *Biophysics*, 2017, vol. 62, no. 6, pp. 998–1008.

3. Goncharov R.G., Rogov K.A., Temnov A.A., Novoselov V.I., Sharapov M.G. Protective Role of Exogenous Recombinant Peroxiredoxin 6 Under Ischemia-Reperfusion Injury of Kidney. *Cell Tissue Res.*, 2019, vol. 378, no. 2, pp. 319–332. DOI: [10.1007/s00441-019-03073-z](https://doi.org/10.1007/s00441-019-03073-z)
4. Granger D.N., Kvietys P.R. Reperfusion Injury and Reactive Oxygen Species: The Evolution of a Concept. *Redox Biol.*, 2015, no. 6, pp. 524–551. DOI: [10.1016/j.redox.2015.08.020](https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.020)
5. Yingzhong C., Lin C., Chunbin W. Clinical Effects of Cyclosporine A on Reperfusion Injury in Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *SpringerPlus*, 2016, vol. 5, no. 1. Art. no. 1117. DOI: [10.1186/s40064-016-2751-y](https://doi.org/10.1186/s40064-016-2751-y)
6. Valasani K.R., Sun Q., Fang D., Zhang Z., Yu Q., Guo Y., Li J., Roy A., ShiDu Yan S. Identification of a Small Molecule Cyclophilin D Inhibitor for Rescuing A β -Mediated Mitochondrial Dysfunction. *ACS Med. Chem. Lett.*, 2016, vol. 7, no. 3, pp. 294–299. DOI: [10.1021/acsmmedchemlett.5b00451](https://doi.org/10.1021/acsmmedchemlett.5b00451)
7. Sharapov M.G., Glushkova O.V., Parfenyuk S.B., Gudkov S.V., Lunin S.M., Novoselova E.G. The Role of TLR4/NF- κ B Signaling in the Radioprotective Effects of Exogenous Prdx6. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2021, vol. 702. Art. no. 108830. DOI: [10.1016/j.abb.2021.108830](https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108830)
8. Turovsky E.A., Varlamova E.G., Plotnikov E.Y. Mechanisms Underlying the Protective Effect of the Peroxiredoxin-6 Are Mediated via the Protection of Astrocytes During Ischemia/Reoxygenation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 16. Art. no. 8805. DOI: [10.3390/ijms22168805](https://doi.org/10.3390/ijms22168805)
9. Mu R., Ye S., Lin R., Li Y., Guo X., An L. Effects of Peroxiredoxin 6 and Its Mutants on the Isoproterenol Induced Myocardial Injury in H9C2 Cells and Rats. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2022, vol. 2022. Art. no. 2576310. DOI: [10.1155/2022/2576310](https://doi.org/10.1155/2022/2576310)
10. Yuldashev A.Yu., Rakhmanov R.R., Yuldashev A.A., Tarinova M.V. Gistofiziologiya poverkhnostnykh i yukstamedullyarnykh sosudistykh klubochkov pochek posle ostroy massivnoy krovopoteri [Histophysiology of the Superficial and Juxtamedullary Vascular Renal Glomeruli After Acute Massive Blood Loss]. *Nefrologiya*, 2007, vol. 11, no. 2, pp. 68–71.
11. Chinieva M.I. Morphological Changes of Structures of Tubular and Vascular Kidney Systems on Protein Load. *Russ. Arch. Intern. Med.*, 2018, vol. 8, no. 3, pp. 219–222. DOI: [10.20514/2226-6704-2018-8-3-219-222](https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-219-222)
12. Lee Y.J. Knockout Mouse Models for Peroxiredoxins. *Antioxidants*, 2020, vol. 9, no. 2, Art. no. 182. DOI: [10.3390/antiox9020182](https://doi.org/10.3390/antiox9020182)
13. Li L., Yu A.-Q. The Functional Role of Peroxiredoxin 3 in Reactive Oxygen Species, Apoptosis, and Chemoresistance of Cancer Cells. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 2015, vol. 141, no. 12, pp. 2071–2077. DOI: [10.1007/s00432-015-1916-3](https://doi.org/10.1007/s00432-015-1916-3)
14. Bonventre J.V. Kidney Injury Molecule-1: A Translation Journey. *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.*, 2014, vol. 125, pp. 293–299.

DOI: 10.37482/2687-1491-Z130

*Alina E. Gordeeva** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7421-9406>
*Ezhena A. Kurganova*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4466-8750>
*Vladimir I. Novoselov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8485-5481>

*Pushchino Scientific Center for Biological Research
of the Russian Academy of Sciences
(Pushchino, Moscow Region, Russian Federation)
**Pushchino State Institute of Natural Sciences
(Pushchino, Moscow Region, Russian Federation)

EFFECT OF PEROXIREDOXIN 6 ON NEPHRONS IN THE EARLY REPERFUSION PERIOD AFTER RENAL ISCHEMIA IN RATS

Renal reperfusion injury develops rapidly after ischemia relief. It is with the onset of reperfusion that a cascade of pathological processes is launched, which means that measures to protect the kidney have to be taken as early as in this period. The **aim** of the paper was to study the effect of

exogenous peroxiredoxin 6 (Prx6) on the morphofunctional state of nephrons in the initial reperfusion period following ischemia. **Materials and methods.** The right kidney of rats was subjected to 45-minute ischemia with prior left-sided nephrectomy and examined after 2, 5 and 24 hours of reperfusion. Exogenous Prx6 was administered intravenously 15 minutes before ischemia. **Results.** The research showed that nephrectomy has no effect on the morphology of a single kidney, but leads to an increase in urea and creatinine in the blood within 24 hours. We noted signs of morphological and functional damage to nephrons after 2 hours of reperfusion, which tend to increase in the course of 24 hours. In addition, we observed a rise in blood creatinine and urea concentrations, an increase in the areas of renal corpuscles, glomeruli, and Bowman's capsule, as well as dystrophic changes in nephrocytes and an increase in the immunosignal area of the kidney injury molecule-1 (KIM-1). When exogenous Prx6 was used, we observed normalization of the size of nephron components, a decrease in KIM-1 immunosignal and an improvement in the kidney's excretory function both in the early reperfusion period and after 24 hours. Thus, exogenous Prx6 reduces damage to nephrons during the early reperfusion period, which improves their compensatory and adaptive properties in ischemia-reperfusion injury.

Keywords: renal ischemia-reperfusion, morphofunctional changes in nephrons, peroxiredoxins, urea, creatinine, kidney injury molecule-1 (KIM-1).

Received 21 July 2022
Accepted 2 November 2022
Published 9 February 2023

Поступила 21.07.2022
Принята 02.11.2022
Опубликована 09.02.2023

Corresponding author: Alina Gordeeva, address: ul. Institutskaya 3, Pushchino, 142290, Moskovskaya obl., Russian Federation; e-mail: gordeeva1310@yandex.ru

For citation: Gordeeva A.E., Kurganova E.A., Novoselov V.I. Effect of Peroxiredoxin 6 on Nephrons in the Early Reperfusion Period After Renal Ischemia in Rats. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 75–85. DOI: 10.37482/2687-1491-Z130

УДК 612.66:616.72-002

DOI: 10.37482/2687-1491-Z132

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖИТЕЛЕЙ г. МУРМАНСКА 60–80 лет, БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

М.Д. Кашпанов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5826-9868>

В.В. Попов** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2281-0576>

И.А. Новикова** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3437-5877>

*Мурманская городская поликлиника № 2
(г. Мурманск)

**Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

Цель работы – выявить взаимосвязь содержания витамина D в сыворотке крови и показателей функционального состояния организма у пациентов пожилого и старческого возраста с остеоартритом. **Материалы и методы.** Обследовано 100 лиц 60–80 лет (средний возраст – $69,03 \pm 2,34$ лет), наблюдающихся в амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях г. Мурманска; из них 85 женщин и 15 мужчин. Применялись следующие методы: анкетирование, клиническое обследование, рентгенологическое обследование, определение уровня витамина D в сыворотке крови. Оценивались рентгенологическая стадия остеоартрита и степень нарушения функции сустава. Использовались: анкета «Возраст не помеха», Госпитальная шкала тревожности и депрессии (HADS), Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), Краткая шкала оценки питания (MNA), опросник «Оценка качества жизни» (SF-36). **Результаты.** Установлено, что 1/3 мурманских пациентов с остеоартритом в возрасте 60–80 лет имеет дефицит витамина D и более 1/2 – недостаточность витамина D. Пациенты с D-дефицитом чаще демонстрировали признаки риска недостаточности питания, чем лица с недостаточностью витамина D, а также более выраженный болевой синдром, большие рентгенологические стадии заболевания и степени нарушения функции сустава, более высокие показатели тревоги и депрессии и более низкое качество жизни. Более низкое качество жизни было характерно для пациентов с более высоким уровнем тревоги и депрессии, а также с большей рентгенологической стадией заболевания. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности включения витамина D в комплексную терапию остеоартрита у лиц в возрасте 60–80 лет.

Ключевые слова: обеспеченность витамином D, остеоартрит, психофункциональное состояние, пациенты пожилого возраста, пациенты старческого возраста, рентгенологическая стадия остеоартрита, степень нарушения функции сустава, показатели качества жизни.

Ответственный за переписку: Кашпанов Максим Дауренбекович, адрес: 183052, г. Мурманск, просп. Кольский, д. 149А; e-mail: kashpanovm@mail.ru

Для цитирования: Кашпанов М.Д., Попов В.В., Новикова И.А. Взаимосвязь обеспеченности витамином D и функционального статуса жителей г. Мурманска 60–80 лет, больных остеоартритом // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 86–94. DOI: 10.37482/2687-1491-Z132

Ведущей причиной инвалидности у лиц пожилого возраста на сегодняшний день является остеоартрит [1]. В мире данным заболеванием страдают более 150 млн человек [2]. В большинстве стран остеоартрит имеется у 12 % населения. В России, по данным эпидемиологического исследования, остеоартрит с поражением крупных суставов обнаруживается у 13 % населения [3]. Среди всех больных с инвалидностью остеоартрит имеется у 30 % [4].

По данным многочисленных исследований, в Российской Федерации дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах [5]. Его причинами являются особенности географического положения России, существенно ограничивающие возможности синтеза витамина D в коже, и неадекватное поступление этого витамина с пищей вследствие недостаточного потребления морской рыбы жирных сортов – основного пищевого источника витамина D [6]. Для жителей регионов Арктической зоны РФ развитие дефицита витамина D является особенно актуальной проблемой в связи с проживанием в зоне ультрафиолетового голодания [7].

Согласно официальным данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Мурманской области, заболеваемость остеоартритом среди взрослого населения составляет 46,57 на 1000 человек [8].

Представляет интерес изучение обеспеченности витамином населения различных возрастных групп, проживающего на арктических территориях, где риск развития его дефицита, обусловленный низким уровнем инсоляции, усугубляется экстремальными климатогеографическими факторами. Все вышесказанное определило актуальность выбора темы настоящего исследования.

Цель работы – выявление взаимосвязи содержания витамина D в крови и показателей функционального состояния организма у пациентов 60–80 лет с остеоартритом.

Материалы и методы. Обследованы 100 пациентов амбулаторных лечебно-профилактических учреждений г. Мурманска в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст – $69,03 \pm 2,34$ лет), из них 85 женщин и 15 мужчин. У всех был критериально подтвержден диагноз «остеоартрит».

Работа была выполнена в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол одобрен этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование проведено по обращаемости пациентов на прием к врачу-ревматологу.

В работе использовались данные анкетирования, клинического обследования, рентгенологического обследования, анализа крови (определение уровня витамина D).

В ходе клинического и рентгенологического обследования оценивались стадия остеоартрита и степень нарушения функции сустава.

Определение уровня витамина D проводилось методом ВЭЖХ-МС/МС (высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией). Исследуемый материал – сыворотка крови. Результаты анализов интерпретировались следующим образом: менее 20 нг/мл – дефицит витамина D; 20–30 нг/мл – недостаточность витамина D; более 30 нг/мл – нормальный уровень витамина D.

В ходе анкетирования оценивалась приверженность к лечению. Использовался Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). Также применялись: анкета «Возраст не помеха», Госпитальная шкала тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment – MNA), опросник «Оценка качества жизни» (SF-36).

Для выявления возрастзависимых нарушений применялся опросник «Возраст не помеха» [9], валидизированный в 2017 году.

Шкала HADS [10] включает две части – тревога и депрессия, содержит 14 пунктов. Каждая часть госпитальной шкалы обсчитывается по суммарным баллам отдельно. По количеству баллов выявлялась степень тяжести депрессивного и тревожного состояния: от 0 до 7 – норма; от 8 до 10 – субклинически выраженные симптомы; от 11 и более – клинически выраженные симптомы.

ВАШ использовалась для оценки болевого синдрома [11]. Представляет собой горизонтальную линию, под левым краем которой написано «нет боли», а под правым – «худшая возможная боль». Больной должен поставить вертикальную линию поперек указанной горизонтальной в том месте, которое наиболее соответствует интенсивности боли.

По опроснику SF-36 [12] был представлен общий показатель. Более высокая оценка указывала на больший уровень качества жизни.

Статус питания определялся с помощью анкеты MNA [13], состоящей из двух частей: скрининговой и оценочной. Скрининговая часть включает 6 вопросов, максимальная оценка по ней – 14 баллов. Если суммарная оценка 11 баллов и ниже, проводят более подробный опрос по второй, диагностической части анкеты, на основании результатов которого и делают окончательное заключение. Результат 16,5 баллов и меньше расценивается как наличие белково-энергетической недостаточности; от 17,0 до 23,5 – как риск ее развития; 24,0 балла и выше – нормальный статус питания.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Stata и включала методы: описательные статистики; корреляционный анализ Пирсона; критерий χ^2 – для сравнения частоты встречаемости признаков; критерий Манна–Уитни – для анализа различий между группами.

Результаты. Анализ частоты встречаемости вариаций содержания витамина D в организме пациентов г. Мурманска с остеоартритом в возрасте 60–80 лет (рис. 1) показал, что большинство из них (92 %) характеризовались дефицитом (20 нг/мл и ниже) или недостаточным уровнем (20–30 нг/мл) витамина D. Более чем 1/3 (33,0 %) обследуемых был свойственен дефицит витамина D, и лишь у 8 % пациентов уровень витамина D был в норме (более 30 нг/мл).



Рис. 1. Распределение пациентов с остеоартритом в возрасте 60–80 лет (г. Мурманск) по уровню обеспеченности витамином D

Fig. 1. Distribution of patients with osteoarthritis aged 60–80 years (city of Murmansk) by vitamin D level

В связи с тем, что в нашей выборке число лиц, имеющих нормальное содержание витамина D, было недостаточным для статистического анализа, далее сравнивались пациенты, имеющие дефицит и недостаточность витамина D. Таким образом, в 1-ю группу входили 33 пациента (35,86 %) с дефицитом витамина D, во 2-ю – 59 пациентов (64,14 %) с недостаточностью витамина D.

В табл. 1 представлен анализ встречаемости в разных группах пациентов функциональных нарушений: синдрома старческой астении, приверженности к лечению, нарушений питания, болевых ощущений, тревоги и депрессии, а также рентгенологических стадий заболевания и степеней нарушения функций суставов.

Таблица 1

**ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ В ВОЗРАСТЕ 60–80 лет (г. Мурманск)
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ, чел. (%)**
**FREQUENCY OF FUNCTIONAL DISORDERS
IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGED 60–80 YEARS (city of Murmansk)
DEPENDING ON THEIR VITAMIN D LEVEL, people (%)**

Вид и выраженность нарушений	1-я группа (дефицит витамина D; n = 33)	2-я группа (недостаточность витамина D; n = 59)
Выраженность синдрома старческой астении (опросник «Возраст не помеха»):		
отсутствует (0 баллов)	12 (36,4)	25 (42,4)
есть вероятность (1–2 балла)	15 (45,5)	21 (35,6)
высокая вероятность (≥3 баллов)	6 (18,1)	13 (22,0)
Приверженность к лечению (КОП-25):		
имеется	13 (39,4)	19 (32,2)
не имеется	20 (60,6)	40 (67,8)
Статус питания (шкала MNA):		
нормальное (>23,5 баллов)	7 (21,2)	18 (30,5)*
риск недостаточности (17–23,5 баллов)	25 (75,8)	39 (66,1)*
недостаточное (<17 баллов)	1 (3,0)	2 (3,4)
Уровень боли (ВАШ):		
отсутствует (0 баллов)	5 (15,2)	9 (15,3)
слабая (1–3 балла)	4 (12,1)	16 (27,1)**
умеренная (4–6 баллов)	22 (66,7)	33 (55,9)**
сильная (≥7 баллов)	2 (6,1)	1 (1,7)
Уровень тревоги (шкала HADS):		
норма (0–7 баллов)	1 (3,0)	34 (57,6)***
субклинически выраженная (8–10 баллов)	20 (60,6)	24 (40,7)***
клинически выраженная (≥11 баллов)	12 (36,4)	1 (1,7)***
Уровень депрессии (шкала HADS):		
норма (0–7 баллов)	0	33 (55,9)***
субклинически выраженная (8–10 баллов)	12 (36,4)	24 (4,7)
клинически выраженная (≥11 баллов)	21 (63,6)	2 (3,4)***
Стадия остеоартрита (рентгенологическое обследование):		
2-я	11 (33,3)	29 (49,2)***
3-я	18 (54,5)	27 (45,7)*
4-я	4 (12,2)	3 (5,1)
Степень нарушения функции сустава (клинический осмотр):		
1-я	3 (9,1)	8 (13,6)
2-я	16 (48,5)	33 (55,9)
3-я	14 (42,4)	18 (30,5)*

Примечание. Установлена статистическая значимость различий между группами (критерий χ^2): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Сравнение показателей функциональных нарушений в выделенных группах пациентов

представлено в *табл. 2*. Также был проведен анализ корреляционных взаимосвязей (*рис. 2*).

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ В ВОЗРАСТЕ 60–80 лет (г. Мурманск) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ
FUNCTIONAL DISORDER PARAMETERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGED 60–80 YEARS (city of Murmansk) DEPENDING ON THEIR VITAMIN D LEVEL

Показатель	1-я группа (дефицит витамина D; n = 33)	2-я группа (недостаточность витамина D; n = 59)
Выраженность синдрома старческой астении (опросник «Возраст не помеха»), баллы	1,30±0,24	1,37±0,19
Статус питания (шкала MNA), баллы	22,25±0,47	22,17±0,31
Уровень боли (ВАШ), баллы	3,90±0,37	3,71±0,25
Уровень тревоги (шкала HADS), баллы	9,96±0,26	5,54±0,41***
Уровень депрессии (шкала HADS), баллы	11,03±0,33	6,03±0,47***
Качество жизни (опросник SF-36), баллы	72,33±2,76	92,84±2,30***
Рентгенологическая стадия остеоартрита	2,78±0,11	2,55±0,07***
Степень нарушения функции сустава	2,33±0,11	2,16±0,08

Примечание: *** – установлена статистическая значимость различий между группами (критерий Манна–Уитни, $p < 0,001$).

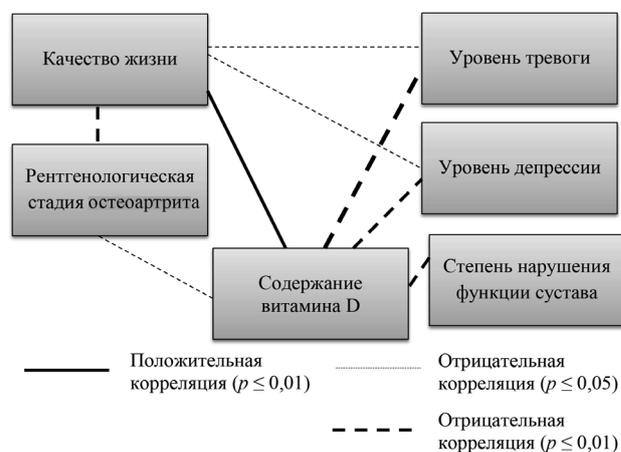


Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи содержания витамина D в организме и показателей функциональных нарушений у пациентов с остеоартритом в возрасте 60–80 лет (г. Мурманск)

Fig. 2. Correlations between serum vitamin D level and functional disorder parameters in patients with osteoarthritis aged 60–80 years (city of Murmansk)

Обсуждение. Выявленная проведенным исследованием высокая частота встречаемости дефицита или недостаточного содержания витамина D в организме обследуемых говорит о том, что эта проблема актуальна для мурманчан пожилого и старческого возраста, больных остеоартритом. Это связано со сравнительно небольшим количеством солнечных дней в г. Мурманске и низкой средней годовой температурой, не позволяющими обеспечить облучение достаточной поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D. Также возможными причинами явились недостаток питательных веществ, неадекватное их поступление с пищей, нарушение всасывания, повышенная потребность, невозможность правильного использования витамина D или увеличение его деградации. Следует отметить, что в исследовании принимали участие пациенты, ранее не получавшие терапию витамином D.

Примечательно, что 84,85 % пациентов с недостаточностью или дефицитом витамина D составили пациенты женского пола.

Оценка результатов по опроснику «Возраст не помеха» показала, что среди обследуемых лиц пожилого и старческого возраста 1/5 имели более трех признаков синдрома старческой астении, т. е. были «хрупкими». Примерно 2/5 не имели признаков синдрома старческой астении («крепкие»). Приверженность к лечению наблюдалась только чуть более у 1/3 пациентов с остеоартритом, т. е. 2/3 не следовали рекомендациям врачей. Частота приверженности к лечению статистически значимо не отличалась между группами.

Оценка питания по шкале MNA выявила, что риск недостаточности питания имели примерно 2/3 пациентов в 1-й и 2-й группах. В то же время можно отметить, что пациенты 1-й группы, в сравнении с представителями 2-й, статистически значимо чаще демонстрировали признаки риска недостаточности питания ($p < 0,05$), а нормальный статус питания встречался чаще у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Полученные данные говорят о том, что у пациентов с более низким содержанием витамина D в крови чаще отмечается риск недостаточности питания, что в пожилом возрасте является фактором риска падений.

Результаты по опроснику ВАШ показали, что 2/3 пациентов 1-й группы и более 1/2 больных 2-й группы имели умеренные болевые проявления, в то же время примерно по 15 % обследуемых в каждой группе болевых ощущений не испытывали. Выраженный хронический болевой синдром у обследуемых был обусловлен остеоартритом. Пациенты 1-й группы статистически значимо чаще испытывали умеренную боль в сравнении с пациентами 2-й группы ($p < 0,01$). В то же время лица 2-й группы статистически значимо чаще имели слабые болевые проявления ($p < 0,01$).

Более высокая рентгенологическая стадия заболевания отмечалась у пациентов 1-й группы. Сравнительный анализ показал, что 66,7 % пациентов 1-й группы и 50,8 % лиц 2-й группы имели 3-ю и 4-ю рентгенологическую стадию

остеоартрита ($p < 0,01$); 2-ю стадию заболевания имели 1/3 пациентов 1-й группы и 1/2 обследуемых 2-й группы, т. е. во 2-й группе чаще наблюдалась 2-я стадия заболевания ($p < 0,001$). По степени нарушения функции сустава группы отличались тем, что 3-я степень чаще встречалась в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,05$). Таким образом, пациенты с дефицитом витамина D чаще имели более высокие рентгенологические стадии заболевания и степени нарушения функции сустава.

По шкале тревоги HADS более чем у 1/2 пациентов 2-й группы не выявлено признаков повышенной тревожности, что статистически значимо чаще в сравнении с 1-й группой ($p < 0,001$). Признаки клинически и субклинически выраженной тревоги статистически значимо чаще встречались в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,001$).

По шкале депрессии HADS в 1-й группе все пациенты имели признаки депрессии, тогда как более чем у 1/2 пациентов 2-й группы признаков депрессии не отмечалось ($p < 0,001$). Клинически выраженная депрессия встречалась статистически значимо чаще в 1-й группе пациентов ($p < 0,001$).

Исходя из этого можно сказать, что пациенты в возрасте 60–80 лет с остеоартритом, имеющие более низкие уровни витамина D в крови, чаще были склонны к развитию депрессивных и тревожных проявлений; это можно объяснить более частым наличием болевого синдрома и большей стадией заболевания.

Анализ корреляционных взаимосвязей установил, что приверженность к лечению была взаимосвязана с показателем ВАШ. Это говорит о том, что с повышением болевых ощущений пациенты с остеоартритом чаще становятся приверженными к лечению, т. е. начинают соблюдать рекомендации врача ($p < 0,05$).

Также было показано (рис. 2), что с понижением содержания витамина D в крови у пациентов снижается качество жизни ($p < 0,01$), повышается уровень тревоги ($p < 0,01$) и депрессии ($p < 0,01$), а также степень нарушения функции сустава ($p < 0,01$) и рентгенологическая стадия заболевания ($p < 0,05$).

Качество жизни было более низким у пациентов с более высокими уровнями тревоги ($p < 0,05$) и депрессии ($p < 0,05$), а также с более высокой рентгенологической стадией заболевания ($p < 0,01$).

Средний уровень показателей по опроснику «Возраст не помеха» говорит о том, что большинство пациентов с остеоартритом в возрасте 60–80 лет имели признаки старческой астении. Средние показатели по шкале MNA в обеих группах были сходны и подтверждали вывод о наличии у большинства пациентов риска недостаточности питания. По ВАШ у пациентов 1-й и 2-й групп выявлен средний уровень боли. По шкалам тревоги и депрессии HADS более высокие значения отмечались в 1-й группе по сравнению со 2-й ($p < 0,001$). По опроснику SF-36 для представителей 1-й группы были характерны низкие показатели качества жизни, а для пациентов 2-й группы – более высокие ($p < 0,001$).

Более высокие баллы по рентгенологической стадии заболевания демонстрировали пациенты 1-й группы по сравнению с пациентами из 2-й группы ($p < 0,001$).

Таким образом, установлено, что среди пациентов с остеоартритом в возрасте 60–80 лет 1/3 имеет дефицит витамина D и более 1/2 – недостаточность витамина D. Пациенты с дефицитом витамина D в сравнении с лицами, имеющими его недостаточность, чаще демонстрируют признаки риска недостаточности питания, более выраженный болевой синдром, более высокие рентгенологические стадии заболевания и степени нарушения функции суставов, а также бóльшие показатели тревоги и депрессии и более низкое качество жизни. При этом качество жизни имеет более низкие значения у пациентов с высоким уровнем тревоги и депрессии, а также с бóльшей рентгенологической стадией заболевания.

Результаты исследования свидетельствуют о взаимосвязи дефицита витамина D в организме и показателей функционального статуса пациентов с остеоартритом пожилого и старческого возраста, что определяет целесообразность включения витамина D в комплексную терапию остеоартрита у лиц старше 60 лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J., Callahan L., Copenhaver C., Dodge C., Felson D., Gellar K., Harvey W.F., Hawker G., Herzig E., Kwoh C.K., Nelson A.E., Samuels J., Scanzello C., White D., Wise B., Altman R.D., DiRenzo D., Fontanarosa J., Giradi G., Ishimori M., Misra D., Shah A.A., Shmagel A.K., Thoma L.M., Turgunbaev M., Turner A.S., Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee // *Arthritis Rheumatol.* 2020. Vol. 72, № 2. P. 220–233. DOI: [10.1002/art.41142](https://doi.org/10.1002/art.41142)
2. Musumeci G., Aiello F.C., Szychlinska M.A., Di Rosa M., Castrogiovanni P., Mobasheri A. Osteoarthritis in the XXIst Century: Risk Factors and Behaviours That Influence Disease Onset and Progression // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Vol. 16, № 3. P. 6093–6112. DOI: [10.3390/ijms16036093](https://doi.org/10.3390/ijms16036093)
3. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России // *Альм. клин. медицины.* 2018. Т. 46, № 1. С. 32–39. DOI: [10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39)
4. Насонов Е.Л., Гордеев А.В., Галушко Е.А. Ревматические заболевания и мультиморбидность // *Терапевт. арх.* 2015. Т. 87, № 5. С. 4–9. DOI: [10.17116/terarkh20158754-9](https://doi.org/10.17116/terarkh20158754-9)
5. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., Цветкова Е.В., Тодиева А.М., Беляева О.Д., Михеева Е.П., Глоба П.Ю., Андреева А.Т., Белецкая И.С., Омельчук Н.В., Фулонова Л.С., Шляхто Е.В. Уровень обеспеченности витамином D жителей северо-западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // *Остеопороз и остеопатии.* 2013. № 3. С. 3–7.
6. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батурун А.К., Никитюк Д.Б., Тутьельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопр. питания.* 2017. Т. 86, № 2. С. 47–62.

7. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В., Гольшиева Е.В. Обеспеченность витамином D различных возрастных групп населения г. Архангельска // Экология человека. 2016. № 12. С. 37–42. DOI: [10.33396/1728-0869-2016-12-37-42](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-12-37-42)
8. Мурманская область в цифрах / Федер. служба гос. статистики, Территор. орган Федер. службы гос. статистики по Мурман. обл. Мурманск, 2021. 127 с.
9. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашикина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., Лысенков С.Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // Успехи геронтологии. 2017. Т. 30, № 2. С. 236–242.
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // Acta Psychiatr. Scand. 1983. Vol. 67, № 6. P. 361–370. DOI: [10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x)
11. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., Rosseland L.A., Romundstad L., Hals E.K., Kvarstein G., Stubhaug A. Assessment of Pain // Br. J. Anaesth. 2008. Vol. 101, № 1. P. 17–24. DOI: [10.1093/bja/aen103](https://doi.org/10.1093/bja/aen103)
12. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston: Health Assessment Lab, 1994.
13. Guigoz Y., Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for Grading the Nutritional State of Elderly Patients: Presentation of the MNA, History and Validation // Nestle Nutrition Workshop Series Clinical Performance Program. 1999. Vol. 1. P. 3–11. DOI: [10.1159/000062967](https://doi.org/10.1159/000062967)

References

1. Kolasinski S.L., Neogi T., Hochberg M.C., Oatis C., Guyatt G., Block J., Callahan L., Copenaver C., Dodge C., Felson D., Gellar K., Harvey W.F., Hawker G., Herzig E., Kwoh C.K., Nelson A.E., Samuels J., Scanzello C., White D., Wise B., Altman R.D., DiRenzo D., Fontanarosa J., Giradi G., Ishimori M., Misra D., Shah A.A., Shmigel A.K., Thoma L.M., Turgunbaev M., Turner A.S., Reston J. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol.*, 2020, vol. 72, no. 2, pp. 220–233. DOI: [10.1002/art.41142](https://doi.org/10.1002/art.41142)
2. Musumeci G., Aiello F.C., Szychlińska M.A., Di Rosa M., Castrogiovanni P., Mobasher A. Osteoarthritis in the XXIst Century: Risk Factors and Behaviours That Influence Disease Onset and Progression. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, vol. 16, no. 3, pp. 6093–6112. DOI: [10.3390/ijms16036093](https://doi.org/10.3390/ijms16036093)
3. Galushko E.A., Nasonov E.L. Prevalence of Rheumatic Diseases in Russia. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*, 2018, vol. 46, no. 1, pp. 32–39 (in Russ.). DOI: [10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39](https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39)
4. Nasonov E.L., Gordeev A.V., Galushko E.A. Revmaticheskie zabolovaniya i mul'timorbidnost' [Rheumatic Diseases and Multimorbidity]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015, vol. 87, no. 5, pp. 4–9. DOI: [10.17116/terarkh20158754-9](https://doi.org/10.17116/terarkh20158754-9)
5. Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L., Tsvetkova E.V., Todieva A.M., Belyaeva O.D., Mikheeva E.P., Globa P.Yu., Andreeva A.T., Beletskaya I.S., Omel'chuk N.V., Fulonova L.S., Shlyakhto E.V. Uroven' obespechennosti vitaminom D zhiteley severo-zapadnogo regiona RF (g. Sankt-Peterburg i g. Petrozavodsk) [The Prevalence of Vitamin D Deficiency in the Northwestern Region of the Russian Federation Among the Residents of St. Petersburg and Petrozavodsk]. *Osteoporoz i osteopatii*, 2013, no. 3, pp. 3–7.
6. Kodentsova V.M., Mendel' O.I., Khotimchenko S.A., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Fiziologicheskaya potrebnost' i effektivnye dozy vitamina D dlya korrektsii ego defitsita. Sovremennoe sostoyanie problemy [Physiological Needs and Effective Doses of Vitamin D for Deficiency Correction. Current State of the Problem]. *Voprosy pitaniya*, 2017, vol. 86, no. 2, pp. 47–62.
7. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V., Golsheva E.V. Provision of Different Age-Group Populations of Arkhangelsk City with Vitamin D. *Ekologiya cheloveka*, 2016, no. 12, pp. 37–42 (in Russ.). DOI: [10.33396/1728-0869-2016-12-37-42](https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-12-37-42)
8. *Murmanskaya oblast' v tsifrakh* [Murmansk Region in Figures]. Murmansk, 2021. 127 p.
9. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Ostapenko V.S., Sharashkina N.V., Mkhitarян E.A., Onuchina Yu.S., Lysenkov S.N. Validatsiya oprosnika dlya skrininga sindroma starcheskoy astenii v ambulatornoй praktike [Validation of the Questionnaire for Screening Frailty]. *Uspekhi gerontologii*, 2017, vol. 30, no. 2, pp. 236–242.
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, vol. 67, no. 6, pp. 361–370. DOI: [10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x)

11. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., Rosseland L.A., Romundstad L., Hals E.K., Kvarstein G., Stubhaug A. Assessment of Pain. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 101, no. 1, pp. 17–24. DOI: [10.1093/bja/aen103](https://doi.org/10.1093/bja/aen103)
12. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual*. Boston, 1994.
13. Guigoz Y., Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for Grading the Nutritional State of Elderly Patients: Presentation of the MNA, History and Validation. *Nestle Nutr. Workshop Ser. Clin. Perform. Programme*, 1999, vol. 1, pp. 3–11. DOI: [10.1159/000062967](https://doi.org/10.1159/000062967)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z132

Maksim D. Kashpanov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5826-9868>

Vladimir V. Popov** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2281-0576>

Irina A. Novikova** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3437-5877>

*City Outpatient Clinic No. 2
(Murmansk, Russian Federation)

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

RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AGED 60–80 YEARS LIVING IN MURMANSK

The **purpose** of this paper was to identify the relationship between the level of vitamin D and the functional state parameters in older patients with osteoarthritis. **Materials and Methods.** The study involved 100 subjects (85 women and 15 men) aged between 60 and 80 years (mean age 69.03 ± 2.34 years) receiving treatment at outpatient facilities in Murmansk. The following research methods were used: questionnaire, clinical examination, X-Ray, and serum vitamin D testing. The radiographic stage of osteoarthritis and the degree of joint dysfunction were determined. We used the Age Is Not a Barrier Questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, Pain Visual Analogue Scale, Mini Nutrition Assessment Questionnaire, and SF-36 Quality of Life Questionnaire. **Results.** We found that 1/3 of the patients with osteoarthritis aged 60–80 years had vitamin D deficiency, while over 1/2 of them had vitamin D insufficiency. Patients with vitamin D deficiency were more likely to show signs of a risk of malnutrition than those with vitamin D insufficiency, as well as a more pronounced pain syndrome, higher radiographic stages of osteoarthritis and degrees of joint dysfunction, as well as higher rates of anxiety and depression, and lower quality of life. Quality of life was lower in patients with higher levels of anxiety and depression, as well as with a more pronounced radiographic stage of osteoarthritis. The results of this study indicate advisability of including vitamin D in the combination therapy of osteoarthritis in patients aged 60–80 years.

Keywords: *vitamin D level, osteoarthritis, psychofunctional state, older patients, radiographic stage of osteoarthritis, degree of joint dysfunction, quality of life scores.*

Received 3 August 2022

Accepted 7 November 2022

Published 8 February 2023

Поступила 03.08.2022

Принята 07.11.2022

Опубликована 08.02.2023

Corresponding author: Maksim Kashpanov, *address:* prosp. Kol'skiy 149A, Murmansk, 183052, Russian Federation; *e-mail:* kashpanovm@mail.ru

For citation: Kashpanov M.D., Popov V.V., Novikova I.A. Relationship Between Vitamin D Level and Functional State of Patients with Osteoarthritis Aged 60–80 Years Living in Murmansk. *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 86–94. DOI: 10.37482/2687-1491-Z132

ПРИРОДА ОБЩЕЙ МОЩНОСТИ СПЕКТРА И ОЧЕНЬ НИЗКОЧАСТОТНЫХ ВОЛН КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ С ПОЗИЦИЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА К ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ (обзор)¹

*Д.А. Катаев**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8051-3521>

*В.И. Циркин**/*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-3919>

*В.В. Кишкина**/**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2467-5275>

*С.И. Трухина** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3888-1993>

*А.Н. Трухин** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7259-7078>

*Вятский государственный университет
(г. Киров)

**Федерация лыжных гонок Республики Татарстан
(Республика Татарстан, г. Казань)

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

****Городская клиническая больница № 1
(г. Челябинск)

Известно, что вариабельность сердечного ритма, оцениваемая по параметрам кардиоинтервалографии, отражает влияние вегетативной нервной системы и биологически активных веществ на деятельность сердца. По этой причине метод кардиоинтервалографии находит широкое применение в спорте, т. к. раскрывает механизмы адаптации человека к двигательной активности. Настоящая статья анализирует сведения о средних значениях или медианах общей мощности спектра, а также абсолютной и относительной мощности очень низкочастотных (VLF-) волн кардиоинтервалограммы у спортсменов в положении лежа. Выбор этих трех показателей более чем из 30 других связан с их информативностью и дискуссионностью вопроса о природе VLF-волн. Данные литературы и неопубликованные результаты исследований авторов статьи

¹Вклад авторов: Катаев Д.А. – регистрация кардиоинтервалограммы в полевых условиях, анализ ее параметров, написание статьи, анализ литературы; Циркин В.И. – руководство научной работой, анализ литературы, работа над статьей; Кишкина В.В. – проведение суточного мониторинга ЭКГ 60 подростков; Трухина С.И., Трухин А.Н. – научное редактирование, оформление статьи и необходимой документации.

Ответственный за переписку: Трухина Светлана Ивановна, адрес: 610000, г. Киров, ул. Московская, д. 36; e-mail: trukhinasvetlana@yandex.ru

Для цитирования: Катаев Д.А., Циркин В.И., Кишкина В.В., Трухина С.И., Трухин А.Н. Природа общей мощности спектра и очень низкочастотных волн кардиоинтервалограммы с позиций адаптации организма человека к двигательной активности (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 95–107. DOI: 10.37482/2687-1491-Z134

позволяют заключить, что у спортсменов указанные показатели зависят от многих факторов, в т. ч. от спортивной специализации (они особенно высоки в видах спорта, связанных с формированием аэробной выносливости), уровня спортивного мастерства (они максимальны у элитных спортсменов), объема и интенсивности тренировочных нагрузок. Для элитных спортсменов-лыжников характерно изменение изучаемых показателей variability сердечного ритма на протяжении спортивного сезона: они возрастают в подготовительный период, сохраняются на высоком уровне или даже увеличиваются в соревновательный период и снижаются в переходный, что определяется соответствующей динамикой объема тренировочных нагрузок. Авторы статьи полагают, что рост рассматриваемых показателей свидетельствует об усилении влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и ненеуронального ацетилхолина на деятельность сердца под воздействием больших объемов тренировочных нагрузок. По мнению авторов, значения этих трех показателей variability сердечного ритма отражают уровень аэробной двигательной активности (чем они выше, тем выше эта активность).

Ключевые слова: спортсмены, адаптация к физическим нагрузкам, вегетативная нервная система, variability сердечного ритма, общая мощность спектра, мощность VLF-волн, ненеурональный ацетилхолин, периоды тренировочного цикла.

Условием эффективной подготовки спортсменов является переход от эмпирического построения тренировки к научно обоснованному управлению [1]. В этом отношении интерес представляет анализ variability сердечного ритма (BCP), который позволяет дать оценку состоянию вегетативной (автономной) нервной системы (ВНС), участвующей в процессах адаптации организма спортсмена к интенсивной мышечной деятельности [2–4].

Анализ BCP основан на оценке динамики длительности интервалов R-R электрокардиограммы (ЭКГ), которая определяется влиянием симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов ВНС, а также ряда биологически активных веществ ненеурональной природы на деятельность сердца [2, 5, 6]. При доминировании СО ВНС повышается частота сердечных сокращений (ЧСС), уменьшаются длительность интервала R-R и его variability, а при доминировании ПО ВНС наблюдаются противоположные особенности [2, 5, 6]. Для BCP характерен циркадный ритм, указывающий на повышение влияния ПО ВНС в вечернее и ночное время [5, 6]. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества по стимуляции и электрофизиологии (ESC и

NASPLE) рекомендовала использовать ряд временных и спектральных показателей, значения которых определяются при математическом анализе кардиоинтервалограммы (КИГ) [5–7]. Спектральные показатели выявляют периодические составляющие BCP. Выделяются три основных вида колебаний на КИГ: высокочастотные (HF-волны), границы которых составляют 0,15–0,40 Гц; низкочастотные (LF-волны) – 0,04–0,15 Гц; очень низкочастотные (VLF-волны) – 0,003–0,04 Гц. При этом сумма всех колебаний трактуется как общий спектр колебаний (TP) [5, 6, 8].

Принято считать, что мощность быстрых (HF-) волн отражает преимущественно влияние на сердце ПО ВНС, а мощность медленных (LF-) волн – влияние СО ВНС, но в отношении природы VLF-волн мнения неоднозначны [2, 5, 6]. При этом часть исследователей полагает, что мощность VLF-волн демонстрирует прямое или косвенное влияние на деятельность сердца катехоламинов, в т. ч. немедиаторного происхождения, а также ангиотензина II и других биологически активных веществ, но другие авторы считают, что мощность VLF-волн отражает более чистую форму симпатической активности, чем мощность LF-волн [2, 5, 6]. Не исключено, что VLF-волны могут описывать

влияние надсегментарных (гипоталамических) центров ВНС на ЧСС [9] либо свидетельствовать о психоэмоциональном напряжении [10]. Полагают, что мощность VLF-волн характеризует импульсную активность афферентных нейронов сердца, модулирующую эфферентные холинергические влияния на сердце [2, 5, 6]. Существует мнение, что повышение мощности VLF-волн отражает энергодефицитное состояние организма, которое нередко возникает при высокоинтенсивных тренировочных нагрузках [11, 12]. Тесную связь VLF-волн с метаболическими процессами в организме подтверждают данные о том, что суточная динамика концентрации лептина повторяет суточную динамику мощности VLF-волн [11]. По мнению клиницистов, вероятность смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями возрастает с уменьшением мощности VLF-волн [13].

Для понимания природы VLF-волн особый интерес представляет относительная их мощность (VLF%), т. е. доля VLF-волн в общей мощности спектра TP, выраженная в процентах. Полагают, что VLF% отражает удельный вклад гуморальных факторов в регуляцию деятельности сердца [5, 14]. Так, показано, что у 16-летних пациентов с сахарным диабетом 1-го типа относительная мощность VLF-волн выше, чем у здоровых сверстников [14]. По данным В.М. Михайлова, при ишемической болезни сердца и при хронической сердечной недостаточности на фоне выраженного угнетения вагусной активности и снижения барорефлекторной регуляции, наряду со снижением общей спектральной мощности (TP), в структуре ВСП начинает преобладать VLF-компонент и поэтому VLF% может достигать 70 или даже 87 % [5]. Это, по мнению автора, указывает на модулирующую роль метаболитов, в т. ч. ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в регуляции деятельности сердца, реализуемой с участием СО и ПО ВНС [5].

В связи с расширением использования КИГ в спортивной практике как метода диагностики состояния здоровья спортсмена

и эффективности тренировочного процесса возникает потребность в систематизации конкретных значений различных показателей ВСП, рекомендованных рабочей группой ESC и NASPLE, число которых превышает 30 [2, 5, 6, 8, 9]. При этом очевидно, что при такой систематизации необходим учет спортивной специализации и многих других факторов, от которых зависит процесс адаптации к мышечным нагрузкам различной интенсивности и длительности. Поэтому целью нашей работы явилась систематизация данных о средних значениях или медианах трех показателей ВСП: TP, абсолютной и относительной (в процентах от TP) мощности VLF-волн – у спортсменов в зависимости от их специализации, уровня мастерства (начинающий спортсмен, кандидат в мастера спорта (КМС), мастер спорта (МС), мастер спорта международного класса (МСМК), элитный спортсмен), объема и интенсивности спортивной тренировки в различные периоды годичного цикла. В связи с тем, что подобных сведений в литературе немного, мы дополнили обзор данными, полученными нами, часть из которых представляет результаты исследования лыжников-гонщиков на протяжении годичного цикла. Выбор показателей для данной статьи связан с тем, что TP является интегральным показателем ВСП [2, 5, 6, 8, 9], а анализ динамики относительной мощности VLF-волн позволит углубить представление о природе этих волн, которое, как отмечено выше, неоднозначно. Сведения о других показателях ВСП у спортсменов планируется рассмотреть в других наших обзорных статьях.

Исследование хоккеистов, пловцов, тяжелоатлетов (КМС, МС, МСМК) выявило следующее: показатель TP был самым высоким у хоккеистов (8649 мс²), меньше – у пловцов (4546 мс²) и еще меньше – у тяжелоатлетов (2871 мс²); абсолютная мощность VLF-волн составила 3616, 1229, 1158 мс² соответственно, относительная мощность – 41,8, 27,0 и 40,3 % соответственно [15]. Таким образом, установлено, что TP, а также абсолютная и относитель-

ная мощность VLF-волн зависят от спортивной специализации. При этом авторы [15] полагают, что VLF-волны отражают интенсивность ресинтеза аденозинтрифосфата.

По мнению В.М. Михайлова, повышение функционального состояния организма при тренировках на выносливость ведет к увеличению ТР, главным образом за счет HF-волн, отражающих влияние на сердце вагуса, а при физическом перенапряжении (дезадаптации) повышение ТР происходит за счет роста мощностей LF- или VLF-волн [5].

По данным А.Д. Викулова и соавторов, рост спортивных результатов у МСМК сопровождается увеличением ТР (с 3000 до 11 000 мс² и выше) [16]. Отмечено, что у элитных спортсменов ТР может превышать 19 000 мс² [17]. Показано, что у МСМК по академической гребле средние значения ТР составляют 6561 мс² [18]. Установлено, что у высококвалифицированных спортсменов (КМС, МС, МСМК) разных видов спорта средние значения ТР достигают 5629 мс², а относительной мощности VLF-волн – 24 % [19]. В то же время существует мнение, что высокие значения ТР (более 20 000 мс²) говорят о дисфункции синусового узла и перетренированности [20].

По данным В.М. Михайлова, у мужчин-военнослужащих ТР составляет 2815 мс², а относительная мощность VLF-волн – 26,4 % [5]. Ученый утверждает, что у здоровых лиц молодого возраста относительная мощность VLF-волн не должна превышать 45 %. У здоровых молодых людей (22–36 лет), ведущих малоподвижный образ жизни, ТР составляет 1940 мс², а VLF% – 35 %; у студентов (17–23 лет), занимающихся легкой атлетикой (1-й и 2-й взрослый разряд), – 3778 мс² и 40,2 % соответственно; у парашютистов (26–34 лет) – 5189 мс² и 37,6 %; у кандидатов в космонавты – 2775 мс² и 39,9 %; у профессиональных футболистов (15–41 лет) – 4446 мс² и 38,8 %; у 16-летних хоккеистов (кандидатов в юношескую сборную страны по хоккею с шайбой) – 8743 мс² и 36,7 %; у 14–16-летних мальчиков (учащихся общеобразовательных школ) – 2125 мс² и

38,7 %, а у их сверстниц – 2531 мс² и 31,6 %. В целом В.М. Михайлов полагает, что абсолютная и относительная мощность VLF-волн определяется не возрастом и полом, а уровнем физической подготовленности: чем выше абсолютная и относительная мощность VLF-волн, тем выше уровень подготовки [5].

По данным Е.А. Гавриловой, у высококвалифицированных спортсменов (КМС, МС, МСМК) разных видов спорта ($n = 41$) ТР составляет 5629 мс², а абсолютная и относительная мощность VLF-волн – 1350 мс² и 24 % соответственно [2].

А.Л. Марков при обследовании 15–18-летних юношей и девушек – членов сборных команд Республики Коми по лыжным гонкам (1-й разряд и КМС) – в подготовительный период (июнь 2015, 2016, 2017 годов) получил следующие результаты: медиана ТР у 15–16-летних юношей составила 4578 мс², у 17–18-летних юношей – 4132 мс², а у девушек – 3711 мс² и 3882 мс² соответственно; медиана VLF% у 15–16-летних юношей составила 11,7 %, у 17–18-летних юношей – 17,6 %, а у девушек – 15,2 и 16,8 % соответственно [21]. Автор заключил, что с повышением возраста и физической подготовленности абсолютная и относительная мощность VLF-волн имеет тенденцию к росту, хотя статистически значимых различий по группам не установлено.

Н.И. Шлык и соавторы, регистрируя ВСР у 254 спортсменов в возрасте 18–20 лет (КМС, МС; 10 видов спорта), выделили четыре группы спортсменов в зависимости от (врожденного?) типа вегетативной регуляции сердечного ритма: умеренное (I тип) или выраженное (II тип) преобладание центральной регуляции, умеренное (III тип) или выраженное (IV тип) преобладание автономной регуляции. Установлено, что у лиц I, II, III и IV типов средние значения ТР составили 1810, 1128, 4972 и 9560 мс² соответственно, а значения VLF% – 20,5, 12,0, 13,5 и 12,2 % соответственно [22]. С нашей точки зрения, такое деление на группы отражает спортивную специализацию, и, вероятнее всего, в группу IV вошли спортсмены, тренирующиеся на выносливость.

Исследование 8–12- и 13–16-летних футболистов показало, что по окончании подготовительного периода у 8–12-летних футболистов средние значения ТР варьировали от 1187 до 5949 мс², а у 13–16-летних – от 1075 до 7814 мс²; значения VLF% варьировали соответственно от 8,9 до 16,5 % и от 6,3 до 18,0 % [23]. Все это указывает на широкую вариабельность показателей у детей, адаптирующихся к физическим нагрузкам.

При исследовании 16 спортсменов-лыжников (18–25 лет; 1-й разряд, КМС и МС) установлено следующее: у перворазрядников медиана ТР до сборов составила 5654 мс², по окончании сборов – 5957 мс²; у КМС – 7516 и 6206 мс² соответственно, а у МС – 12 580 и 12 779 мс² соответственно. Медиана VLF% у перворазрядников до сборов составила 25,0 %, после сборов – 23,7 %; у КМС – 6,7 и 21,6 % соответственно, а у МС – 2,7 и 2,4 % соответственно [10]. Эти данные позволяют нам заключить, что у лыжников: 1) по мере повышения спортивного мастерства возрастает ТР, но снижается относительная мощность VLF-волн; 2) тренировочные сборы могут повышать ТР и относительную мощность VLF-волн или, наоборот, снижать их, что, вероятно, зависит от правильно подобранных тренировочных нагрузок.

При оценке ВСР у 39 игроков профессионального волейбольного клуба «Зенит-Казань» и сборной России в соревновательный период средние значения ТР зафиксированы на уровне 4803 мс², при этом минимальные и максимальные значения составили 1265 и 27 104 мс² соответственно, а среднее значение VLF% – 12,7 % при минимальном значении 2,9 %, максимальном – 45,6 % [3]. Таким образом, значения ТР и VLF% имеют большой индивидуальный разброс, несмотря на занятия одним и тем же видом спорта.

Исследование 11 шорт-трековиков (КМС и МС) в возрасте от 16 до 22 лет (7 юношей и 4 девушки) установило: у юношей ТР составил 3179 мс², VLF% – 26,7 %, а у девушек – 2659 мс² и 42 % [4]. Эти данные, как и приводимые выше, свидетельствуют о том, что указанные показатели ВСР зависят от пола спортсменов.

По неопубликованным данным заочного аспиранта кафедры биологии и методики преподавания биологии Вятского государственного университета, врача городской клинической больницы № 1 г. Челябинска В.В. Кишкиной (2017), полученным при суточном мониторинге ЭКГ 60 подростков 15–16 лет, из которых 20 не занимались спортом (группа 1), 20 – занимались в спортивных секциях легкой атлетикой или плаванием (группа 2), а остальные 20 – занимались футболом или баскетболом (группа 3), медиана абсолютной мощности VLF-волн на 5-минутном интервале суточной записи ЭКГ в группах 1, 2 и 3 составила 4270, 6572 и 5754 мс² соответственно (различия группы 1 с группами 2 и 3 статистически значимы по критерию Манна–Уитни, $p < 0,05$). Эти данные указывают на то, что под влиянием высокой двигательной активности абсолютная мощность VLF-волн возрастает.

Нами были проанализированы показатели ВСР Д.А. Катаева (далее – спортсмен К.Д.), первого автора этой статьи, 27-летнего мастера спорта по лыжным гонкам, имеющего 17-летний стаж специализации и входящего в число элитных лыжников России. Данные были получены при самоисследовании спортсмена на протяжении спортивного сезона 2019–2020 годов. Замеры показателей ВСР осуществлялись в подготовительный, соревновательный и переходный периоды, при этом учитывались объем и интенсивность нагрузок в процессе учебно-тренировочных сборов и соревнований в составе команды лыжников Республики Татарстан. Спортсмен К.Д. регулярно, на следующий день после тренировок или соревнований регистрировал КИГ в положении клиностаза утром до приема пищи, используя медицинскую диагностическую систему «ВНС-Микро» («Нейрософт», г. Иваново), а для интерпретации КИГ – программу «Поли-Спектр» этой же компании. Установлено, что у К.Д. медиана ТР менялась на протяжении очередного спортивного сезона от 5755 до 11 100 мс², в т. ч. повышалась в подготовительный период (до 9473 мс²), сохранялась высокой в соревнова-

тельный период (8047 мс²) и снижалась в переходный период (до 6961 мс²). Это говорит о высокой активности ПО ВНС в подготовительный и соревновательный периоды (рис. 1).

на протяжении спортивного сезона (от 1711 до 3361 мс²), в т. ч. повышалась в подготовительный период (до 2818 мс²), сохранялась примерно на том же уровне в соревновательный период

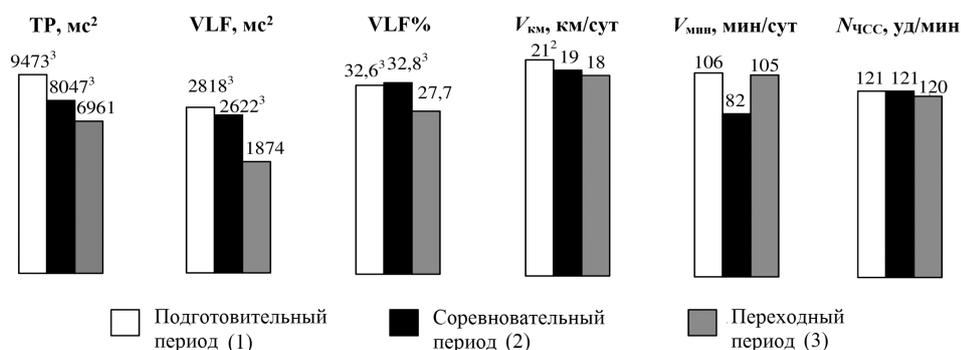


Рис. 1. Динамика медиан общей мощности спектра (TP), абсолютной (VLF) и относительной (VLF%) мощности очень низкочастотных волн ВСР, а также объема тренировочных нагрузок в километрах пути ($V_{км}$), длительности тренировки ($V_{мин}$) и ее интенсивности, характеризуемой величиной «рабочего» пульса ($N_{чсс}$), у элитного лыжника-гонщика К.Д. в подготовительный, соревновательный и переходный периоды тренировочного цикла (цифры в индексе означают статистическую значимость различий с соответствующим периодом по критерию Манна–Уитни, $p < 0,05$)

Fig. 1. Dynamics of the median values of the total power (TP) and absolute (VLF) and relative (VLF%) power of very low frequency waves of the HRV spectrum, as well as training load volume in kilometres ($V_{км}$), duration of the training session ($V_{мин}$) and its intensity characterized by the “working” pulse (N_{HR}) in an elite cross-country skier during the preparatory, competitive and transition phases of the training year (index numbers stand for statistical significance of differences from the relevant phase according to the Mann–Whitney U test, $p < 0.05$)

При этом в подготовительный и переходный периоды медиана TP варьировала от месяца к месяцу, в то время как в соревновательный период она была относительно стабильна (рис. 2). Расчет коэффициента Спирмена показал, что медиана TP находилась в прямой зависимости от объема тренировочной нагрузки, выраженного длиной маршрута бега за день тренировки ($V_{км}$). Она также зависела от интенсивности тренировочных нагрузок ($N_{чсс}$), которую оценивали по величине «рабочего» пульса (ЧСС в минуту) при тренировке. Таким образом, нами было впервые показано, что с повышением объема и интенсивности тренировочной нагрузки TP возрастает, и наоборот.

Нами установлено, что медиана абсолютной мощности VLF-волн у К.Д. также менялась

од (2622 мс²) и снижалась в переходный период (до 1874 мс²). При этом в подготовительный период между отдельными его месяцами выявлены статистически значимые различия, но в соревновательный и переходный периоды таких различий не отмечено.

Медиана относительной мощности VLF-волн, выраженная в процентах от TP, также менялась на протяжении спортивного сезона (от 24,1 до 49,1 %), в т. ч. повышалась в подготовительный период (до 32,6 %), сохранялась на высоком уровне в соревновательный период (32,8 %) и снижалась в переходный период (до 27,7 %). В подготовительный и переходный периоды между отдельными месяцами выявлены статистически значимые различия по данному показателю ($p < 0,05$), а в соревновательный

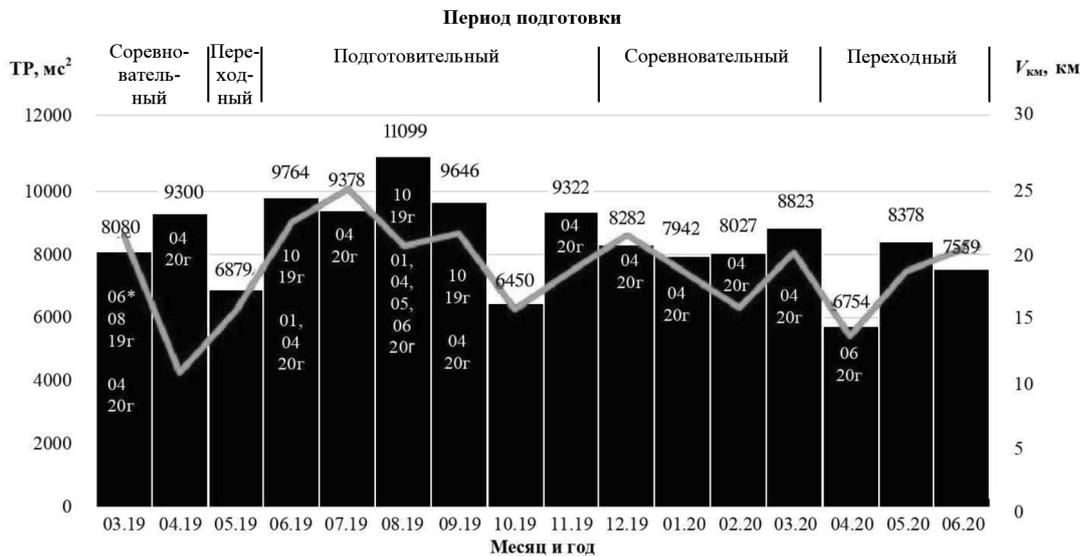


Рис. 2. Динамика медиан общей мощности спектра ВСП (ТР; столбцы) и объема тренировочной нагрузки ($V_{км}$; линейный график) у элитного лыжника-гонщика К.Д. на протяжении спортивного сезона 2019–2020 годов (числа внутри столбцов отражают месяцы, от которых данный месяц статистически значимо (критерий Манна–Уитни, $p < 0,05$) отличается по ТР)

Fig. 2. Dynamics of the total power median of the HRV spectrum (TP; columns) and training load volume ($V_{км}$; line graph) of an elite cross-country skier during the training year 2019–2020 (numbers in the columns stand for the months from which this month is statistically significantly (according to the Mann–Whitney U test, $p < 0.05$) different in terms of TP values)

период таких различий не обнаружено. Показано, что медиана VLF% возрастает с повышением объема тренировочных нагрузок ($V_{км}$), но это характерно лишь для подготовительного периода.

Параллельно с саморегистрацией КИГ Д.А. Катаев на тех же учебно-тренировочных сборах и на соревнованиях, т. е. в подготовительный и соревновательный периоды, регистрировал в условиях клиностаза КИГ у остальных 7 членов сборной команды Татарстана по лыжным гонкам, среди которых 5 МС и 2 МСМК. Обработка этих данных вместе с данными К.Д., описанными выше, показала (рис. 3), что на протяжении рассматриваемых периодов тренировочного цикла медианы ТР, абсолютной и относительной мощности VLF-волн менялись. В частности, максимальные значения медианы ТР наблюдались в подготовительный период (9923 мс²), более низкие – в соревновательный период (7864 мс²). Это означает, что ПО ВНС

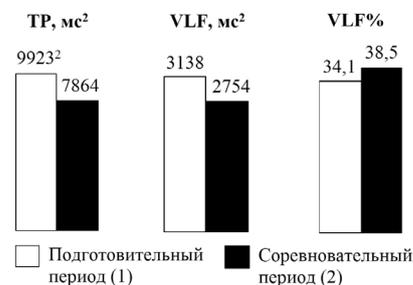


Рис. 3. Динамика медиан общей мощности спектра (ТР), абсолютной (VLF) и относительной (VLF%) мощности очень низкочастотных волн ВСП у лыжников-гонщиков сборной Республики Татарстан в подготовительный и соревновательный периоды (цифры в индексе означают статистическую значимость различий с соответствующим периодом по критерию Манна–Уитни, $p < 0,05$)

Fig. 3. Dynamics of the median values of the total power (TP), absolute (VLF) and relative (VLF%) power of very low frequency waves of the HRV spectrum in cross-country skiers of the national team of the Republic of Tatarstan during the preparatory and competitive phases (index numbers stand for statistical significance of differences from the relevant phase according to the Mann–Whitney U test, $p < 0.05$)

имеет более высокую активность в подготовительный период, чем в соревновательный. Медиана абсолютной мощности VLF-волн также достигала максимума в подготовительный период (3138 мс²), а в соревновательный период она незначительно снижалась (до 2754 мс²). Медиана относительной мощности VLF-волн, наоборот, была выше в соревновательный период (38,5 %), чем в подготовительный (34,1 %).

Обзор литературы, касающейся влияния двигательной активности (спорта) на показатель TP, а также на абсолютную и относительную мощность VLF-волн ВСП человека в зависимости от его возраста, пола, спортивной специализации, уровня спортивного мастерства, объема и интенсивности тренировочных и соревновательных нагрузок, продемонстрировал дискуссионность вопроса. На основании данных литературы можно утверждать, что показатели TP и относительная мощность VLF-волн отражают преимущественно влияние ПО ВНС на деятельность сердца, которое повышается по мере взросления ребенка, особенно если он занимается в спортивных секциях, а также по мере роста спортивного мастерства. Показатели TP и VLF% зависят от спортивной специализации: они особенно высоки, если вид спорта связан с формированием аэробной выносливости. Для элитных спортсменов (МС, МСМК) характерно изменение TP, а также абсолютной и относительной мощности VLF-волн на протяжении спортивного сезона: они возрастают, как правило, в подготовительный период, сохраняются на том же уровне или даже увеличиваются в соревновательный период и снижаются в переходный период, что определяется, вероятнее всего, объемом тренировочной нагрузки и ее интенсивностью. Наши наблюдения позволили впервые оценить влияние объема и интенсивности тренировочных нагрузок на исследуемые показатели. В частности, показано, что с повышением объема нагрузки возрастают TP и относительная мощность VLF-волн. Эта закономерность, однако, статистически значимо ($p < 0,05$) проявляется лишь в подготовительный период. С этих позиций можно сделать важный в

практическом отношении вывод: *об уровне двигательной активности человека можно судить по показателю TP и, вероятно, относительной мощности VLF-волн (выраженной в процентах от TP) КИГ, зарегистрированной у человека в положении лежа.*

В целом мы полагаем, что TP и VLF% отражают интенсивность влияния ПО ВНС на сердце. Это объяснение согласуется с общепринятым мнением о том, что при тренировках на выносливость возрастает активность ПО ВНС [24]. С учетом современных представлений о способности миокарда [25, 26] и других тканей организма [27] синтезировать так называемый ненеурональный ацетилхолин (АХ) [25, 26, 28] полагаем, что ваготония, характерная для спортсменов, тренирующихся на выносливость [29], обусловлена тем, что в процессе тренировок миокард приобретает способность к синтезу АХ, который обладает способностью мощного антиоксиданта, благодаря чему удаляются свободные радикалы, возникающие, например, при интенсивной активации бета₁-адренорецепторов [28, 30]. Это повышает жизнеспособность кардиомиоцитов, вызывает физиологическую гипертрофию миокарда и улучшает производительность сердца как насоса.

Что же лежит в основе способности кардиомиоцитов синтезировать АХ? Очевидно, что для адаптации организма к нагрузкам, требующим высокой выносливости, т. е. высокой интенсивности ресинтеза АТФ в течение относительно длительного отрезка времени, необходим высокий уровень антиоксидантов и факторов, препятствующих апоптозу. Этим свойством, как известно, обладает АХ [25, 31]. Установлено, что для синтеза АХ требуется два исходных компонента – холин, образующийся из липидов мембраны, и ацетил, образующийся из ацетилкоэнзима А, основным источником которого является цикл Кребса [31]. Известно, что при тренировках на выносливость повышается интенсивность митохондриального биогенеза, т. е. увеличивается сеть митохондрий в скелетных мышцах и миокарде [32, 33]. Это создает условия для постоянного синтеза

АХ в кардиомиоцитах, чему, вероятно, также способствует повышение в кардиомиоцитах экспрессии гена холинацетилтрансферазы, участвующей в синтезе АХ [25, 27, 28]. С учетом всего сказанного сформулируем второй

важный вывод данной статьи: *показатели TP и, особенно, VLF% отражают становление нейронального синтеза АХ в миокарде.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Li X., Li Y. Sports Training Strategies and Interactive Control Methods Based on Neural Network Models // Comput. Intell. Neurosci. 2022. Art. № 7624578. DOI: [10.1155/2022/7624578](https://doi.org/10.1155/2022/7624578)
2. Гаврилова Е.А. Спорт, стресс, вариабельность: моногр. М.: Спорт, 2015. 168 с.
3. Калабин О.В., Михайлов М.М. Применение экспресс-метода анализа вариабельности ритма сердца для коррекции тренировочного процесса в волейболе // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение в спорте и массовой физкультуре: материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. (Ижевск, 25–26 мая 2021 г.) / отв. ред. Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2021. С. 152–157.
4. Кротова К.А., Терехов П.А. Особенности вариабельности сердечного ритма у шорт-трековиков при ортостатической пробе с учетом гендерных различий // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение в спорте и массовой физкультуре: материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. (Ижевск, 25–26 мая 2021 г.) / отв. ред. Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2021. С. 158–162.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново: ООО «Нейрософт», 2017. 516 с.
6. Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дмитриева С.Л. Методические аспекты анализа временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы) // Вят. мед. вестн. 2011. № 3-4. С. 60–70.
7. Perek S., Raz-Pasteur A. Heart Rate Variability: The Age-Old Tool Still Remains Current // Harefuah. 2021. Vol. 160, № 8. P. 533–536.
8. Pham T., Lau Z.J., Chen S.H.A., Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial // Sensors (Basel). 2021. Vol. 21, № 12. Art. № 3998. DOI: [10.3390/s21123998](https://doi.org/10.3390/s21123998)
9. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М., Шустов Е., Коваленко И.Ю., Давыденко В.Ю. Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 1. С. 130–143.
10. Литвин Ф.Б., Аносов И.П., Асямолов П.О., Васильева Г.В., Мартынов С.В., Жигало В.Я. Сердечный ритм и система микроциркуляции у лыжников в предсоревновательном периоде спортивной подготовки // Вестн. Удмурт. ун-та. Сер.: Биология. Науки о земле. 2012. Вып. 1. С. 67–74.
11. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O., Inoue M., Inoue S., Kagaya S., Yamaki M., Tomoike H. A Novel Pathophysiological Phenomenon in Cachexic Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Relationship Between the Circadian Rhythm of Circulating Leptin and the Very Low-Frequency Component of Heart Rate Variability // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 163, № 6. P. 1314–1319. DOI: [10.1164/ajrccm.163.6.2004175](https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.2004175)
12. Воронина Г.А., Ефремова Р.И. Особенности вариабельности сердечного ритма юных лыжников в зависимости от периода спортивной подготовки // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V Всерос. симп. с междунар. участием (Ижевск, 26–28 октября 2011 г.) / отв. ред.: Р.М. Баевский, Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2011. С. 235–238.
13. Huang J.-C., Kuo I.-C., Tsai Y.-C., Lee J.-J., Lim L.-M., Chen S.-C., Chiu Y.-W., Chang J.-M., Chen H.-H. Heart Rate Variability Predicts Major Adverse Cardiovascular Events and Hospitalization in Maintenance Hemodialysis Patients // Kidney Blood Press. Res. 2017. Vol. 42, № 1. P. 76–88. DOI: [10.1159/000469716](https://doi.org/10.1159/000469716)
14. Javorka K., Javorková J., Petrásková M., Tonhajzerová I., Buchanec J., Chroma O. Heart Rate Variability and Cardiovascular Tests in Young Patients with Diabetes Mellitus Type 1 // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 1999. Vol. 12, № 3. P. 423–431. DOI: [10.1515/jpem.1999.12.3.423](https://doi.org/10.1515/jpem.1999.12.3.423)
15. Кудря О.Н. Влияние физических нагрузок разной направленности на вариабельность ритма сердца у спортсменов // Бюл. сиб. медицины. 2009. Т. 8, № 1. С. 36–43.
16. Викулов А.Д., Немиров А.Д., Ларионова Е.Л., Шееченко А.Ю. Вариабельность сердечного ритма у лиц с повышенным режимом двигательной активности и спортсменов // Физиология человека. 2005. Т. 31, № 6. С. 54–59.

17. *Гуштурова И.В., Макаров А.Л.* Особенности variability сердечного ритма и центральной гемодинамики у спортсменов легкоатлетов в предсоревновательном периоде // *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V Всерос. симп. с междунар. участием (Ижевск, 26–28 октября 2011 г.)* / отв. ред.: Р.М. Баевский, Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2011. С. 244–248.

18. *Берснев Е.Ю.* Спортивная специализация и особенности вегетативной регуляции сердечного ритма // *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы IV Всерос. симп. с междунар. участием (Ижевск, 19–21 ноября 2008 г.)* / отв. ред.: Р.М. Баевский, Н.И. Шлык. Ижевск: Удмурт. гос. ун-т, 2008. С. 42–45.

19. *Дратцев Е.Ю., Викулов А.Д., Турчанинов С.Ю., Алехин В.В.* Регуляция сердечной деятельности и региональный кровоток у спортсменов // *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы IV Всерос. симп. с междунар. участием (Ижевск, 19–21 ноября 2008 г.)* / отв. ред.: Р.М. Баевский, Н.И. Шлык. Ижевск: Удмурт. гос. ун-т, 2008. С. 93–97.

20. *Шлык Н.И.* Анализ variability сердечного ритма при ортостатической пробе у спортсменов с разными преобладающими типами вегетативной регуляции в тренировочном процессе // *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: материалы V Всерос. симп. с междунар. участием (Ижевск, 26–28 октября 2011 г.)* / отв. ред.: Р.М. Баевский, Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2011. С. 348–369.

21. *Марков А.Л.* Variability сердечного ритма у лыжников-гонщиков Республики Коми 15–18 лет: возрастные и половые различия // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2019. Т. 7, № 2. С. 151–160. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.151](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.151)

22. *Шлык Н.И., Сапожникова Е.Н., Кириллова Т.Г., Жужгов А.П.* Об особенностях ортостатической реакции у спортсменов с разными типами вегетативной регуляции // *Вестн. Удмурт. ун-та. Сер.: Биология. Науки о земле.* 2012. Вып. 1. С. 114–125.

23. *Жигало В.Я.* Исследование функционального состояния футболистов-спортсменов различного возраста // *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение в спорте и массовой физкультуре: материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. (Ижевск, 25–26 мая 2021 г.)* / отв. ред. Н.И. Шлык. Ижевск: Изд. центр «Удмурт. ун-т», 2021. С. 144–148.

24. *Fazackerley L.A., Fell J.W., Kitic C.M.* The Effect of an Ultra-Endurance Running Race on Heart Rate Variability // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019. Vol. 119, № 9. P. 2001–2009. DOI: [10.1007/s00421-019-04187-6](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04187-6)

25. *Saw E.L., Kakinuma Y., Fronius M., Katare R.* The Non-Neuronal Cholinergic System in the Heart: A Comprehensive Review // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2018. Vol. 125. P. 129–139. DOI: [10.1016/j.yjmcc.2018.10.013](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2018.10.013)

26. *Kakinuma Y.* Characteristic Effects of the Cardiac Non-Neuronal Acetylcholine System Augmentation on Brain Functions // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 2. Art. № 545. DOI: [10.3390/ijms22020545](https://doi.org/10.3390/ijms22020545)

27. *Bader S., Klein J., Diener M.* Choline Acetyltransferase and Organic Cation Transporters Are Responsible for Synthesis and Propionate-Induced Release of Acetylcholine in Colon Epithelium // *Eur. J. Pharmacol.* 2014. Vol. 733. P. 23–33. DOI: [10.1016/j.ejphar.2014.03.036](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.03.036)

28. *Kučera M., Hrabovská A.* Cholinergic System of the Heart // *Ceska Slov. Farm.* 2015. Vol. 64, № 6. P. 254–263.

29. *D'Souza A., Sharma S., Boyett M.R.* CrossTalk Opposing View: Bradycardia in the Trained Athlete Is Attributable to a Downregulation of a Pacemaker Channel in the Sinus Node // *J. Physiol.* 2015. Vol. 593, № 8. P. 1749–1751. DOI: [10.1113/jphysiol.2014.284356](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.284356)

30. *Roy A., Guatimosim S., Prado V.F., Gros R., Prado M.A.M.* Cholinergic Activity as a New Target in Diseases of the Heart // *Mol. Med.* 2015. Vol. 20, № 1. P. 527–537. DOI: [10.2119/molmed.2014.00125](https://doi.org/10.2119/molmed.2014.00125)

31. *Циркин В.И., Трухин А.Н., Трухина С.И.* Холин- и моноаминергические транзиттерные системы в норме и патологии: [моногр.]. Киров: Вят. гос. ун-т, 2020. 296 с.

32. *Cheng A.J., Jude B., Lanner J.T.* Intramuscular Mechanisms of Overtraining // *Redox Biol.* 2020. Vol. 35. Art. № 101480. DOI: [10.1016/j.redox.2020.101480](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480)

33. *Mesquita P.H.C., Vann C.G., Phillips S.M., McKendry J., Young K.C., Kavazis A.N., Roberts M.D.* Skeletal Muscle Ribosome and Mitochondrial Biogenesis in Response to Different Exercise Training Modalities // *Front. Physiol.* 2021. Vol. 12. Art. № 725866. DOI: [10.3389/fphys.2021.725866](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.725866)

References

1. Li X., Li Y. Sports Training Strategies and Interactive Control Methods Based on Neural Network Models. *Comput. Intell. Neurosci.*, 2022, vol. 2022. Art. no. 7624578. DOI: [10.1155/2022/7624578](https://doi.org/10.1155/2022/7624578)
2. Gavrilova E.A. *Sport, stress, variabel'nost'* [Sport, Stress, Variability]. Moscow, 2015. 168 p.
3. Kalabin O.V., Mikhaylov M.M. Primenenie ekspress-metoda analiza variabel'nosti ritma serdtsa dlya korrektsii trenirovochnogo protsessa v voleybole [Application of an Express Method for Analysing Heart Rate Variability to Correct Volleyball Training Process]. Shlyk N.I. (ed.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye v sporte i massovoy fizkul'ture* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application in Sports and Mass Culture]. Izhevsk, 2021, pp. 152–157.
4. Krotova K.A., Terekhov P.A. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u short-trekovikov pri ortostatischey probe s uchetom gendernykh razlichiy [Heart Rate Variability in Short Track Speed Skaters During an Orthostatic Test, Adjusted for Gender]. Shlyk N.I. (ed.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye v sporte i massovoy fizkul'ture* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application in Sports and Mass Culture]. Izhevsk, 2021, pp. 158–162.
5. Mikhaylov V.M. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu)* [Heart Rate Variability (New Look at the Old Paradigm)]. Ivanovo, 2017. 516 p.
6. Khodyrev G.N., Khlybova S.V., Tsirkin V.I., Dmitrieva S.L. Metodicheskie aspekty analiza vremennykh i spektral'nykh pokazateley variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Methodological Aspects of Analysis of Temporal and Spectral Parameters of Heart Rate Variability (Review)]. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*, 2011, no. 3–4, pp. 60–70.
7. Perek S., Raz-Pasteur A. Heart Rate Variability: The Age-Old Tool Still Remains Current. *Harefuah*, 2021, vol. 160, no. 8, pp. 533–536.
8. Pham T., Lau Z.J., Chen S.H.A., Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors (Basel)*, 2021, vol. 21, no. 12. Art. no. 3998. DOI: [10.3390/s21123998](https://doi.org/10.3390/s21123998)
9. Kotel'nikov S.A., Nozdrachev A.D., Odinak M.M., Shustov E.B., Kovalenko I.Yu., Davydenko V.Yu. Cardiac Rhythm Variability: Approaches to Mechanisms. *Hum. Physiol.*, 2002, vol. 28, no. 1, pp. 114–127.
10. Litvin F.B., Anosov I.P., Asyamolov P.O., Vasil'eva G.V., Martynov S.V., Zhigalo V.Ya. Serdechnyy ritm i sistema mikrotsirkulyatsii u lyzhnikov v pedsorevnovatel'nom periode sportivnoy podgotovki [Heart Rhythm and Microcirculation System in Skiers During the Precompetition Period of Sports Training]. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Ser.: Biologiya. Nauki o zemle*, 2012, no. 1, pp. 67–74.
11. Takabatake N., Nakamura H., Minamihaba O., Inage M., Inoue S., Kagaya S., Yamaki M., Tomoike H. A Novel Pathophysiological Phenomenon in Cachexic Patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Relationship Between the Circadian Rhythm of Circulating Leptin and the Very Low-Frequency Component of Heart Rate Variability. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, vol. 163, no. 6, pp. 1314–1319. DOI: [10.1164/ajrccm.163.6.2004175](https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.2004175)
12. Voronina G.A., Efremova R.I. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma yunyykh lyzhnikov v zavisimosti ot perioda sportivnoy podgotovki [Heart Rate Variability in Young Skiers Depending on the Period of Sports Training]. Baevskiy R.M., Shlyk N.I. (eds.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application]. Izhevsk, 2011, pp. 235–238.
13. Huang J.-C., Kuo I.-C., Tsai Y.-C., Lee J.-J., Lim L.-M., Chen S.-C., Chiu Y.-W., Chang J.-M., Chen H.-H. Heart Rate Variability Predicts Major Adverse Cardiovascular Events and Hospitalization in Maintenance Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press. Res.*, 2017, vol. 42, no. 1, pp. 76–88. DOI: [10.1159/000469716](https://doi.org/10.1159/000469716)
14. Javorka K., Javorková J., Petrásková M., Tonhajzerová I., Buchanec J., Chroma O. Heart Rate Variability and Cardiovascular Tests in Young Patients with Diabetes Mellitus Type 1. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 1999, vol. 12, no. 3, pp. 423–431. DOI: [10.1515/jpem.1999.12.3.423](https://doi.org/10.1515/jpem.1999.12.3.423)
15. Kudrya O.N. Vliyanie fizicheskikh nagruzok raznoy napravlenosti na variabel'nost' ritma serdtsa u sportsmenov [The Influence of the Different Direction Physical Tensions for Heart Rate Variability of the Sportsmen]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2009, vol. 8, no. 1, pp. 36–43.
16. Vikulov A.D., Nemirov A.D., Larionov E.L., Shevchenko A.Yu. Heart Rate Variability in Subjects with Increased Motor Activity and Athletes. *Hum. Physiol.*, 2005, vol. 31, no. 6, pp. 666–671.
17. Gushturova I.V., Makarov A.L. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma i tsentral'noy gemodinamiki u sportsmenok legkoatletok v pedsorevnovatel'nom periode [Heart Rate Variability and Central Haemodynamics in Female Athletes During the Precompetition Period]. Baevskiy R.M., Shlyk N.I. (eds.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application]. Izhevsk, 2011, pp. 244–248.

18. Bersnev E.Yu. Sportivnaya spetsializatsiya i osobennosti vegetativnoy regulyatsii serdechnogo ritma [Sports Specialization and Features of the Autonomic Regulation of Heart Rhythm]. Baevskiy R.M., Shlyk N.I. (eds.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application]. Izhevsk, 2008, pp. 42–45.

19. Drattsev E.Yu., Vikulov A.D., Turchaninov S.Yu., Alekhin V.V. Regulyatsiya serdechnoy deyatelnosti i regional'nyy krovotok u sportsmenov [Cardiac Activity Regulation and Regional Blood Flow in Athletes]. Baevskiy R.M., Shlyk N.I. (eds.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application]. Izhevsk, 2008, pp. 93–97.

20. Shlyk N.I. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ortostaticheskoy probe u sportsmenov s raznymi preobladayushchimi tipami vegetativnoy regulyatsii v trenirovochnom protsesse [Analysis of Heart Rate Variability During an Orthostatic Test in Athletes with Different Prevailing Types of Autonomic Regulation in the Training Process]. Baevskiy R.M., Shlyk N.I. (eds.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application]. Izhevsk, 2011, pp. 348–369.

21. Markov A.L. Heart Rate Variability in Cross-Country Skiers Aged 15–18 Years Living in the Komi Republic: Age- and Sex-Related Differences. *J. Med. Biol. Res.*, 2019, vol. 7, no. 2, pp. 151–160. DOI: [10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.151](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2019.7.2.151)

22. Shlyk N.I., Sapozhnikova E.N., Kirillova T.G., Zhuzhgov A.P. Ob osobennostyakh ortostaticheskoy reaktsii u sportsmenov s raznymi tipami vegetativnoy regulyatsii [Orthostatic Response in Athletes with Different Types of Autonomic Regulation]. *Vestnik Udmurtskogo universiteta. Ser.: Biologiya. Nauki o zemle*, 2012, no. 1, pp. 114–125.

23. Zhigalo V.Ya. Issledovanie funktsional'nogo sostoyaniya futbolistov-sportsmenov razlichnogo vozrasta [Study of the Functional State of Football Players of Different Ages]. Shlyk N.I. (ed.). *Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i prakticheskoe primeneniye v sporte i massovoy fizkul'ture* [Heart Rate Variability: Theoretical Background and Practical Application in Sports and Mass Culture]. Izhevsk, 2021, pp. 144–148.

24. Fazackerley L.A., Fell J.W., Kitic C.M. The Effect of an Ultra-Endurance Running Race on Heart Rate Variability. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2019, vol. 119, no. 9, pp. 2001–2009. DOI: [10.1007/s00421-019-04187-6](https://doi.org/10.1007/s00421-019-04187-6)

25. Saw E.L., Kakinuma Y., Fronius M., Katare R. The Non-Neuronal Cholinergic System in the Heart: A Comprehensive Review. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 2018, vol. 125, pp. 129–139. DOI: [10.1016/j.yjmcc.2018.10.013](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2018.10.013)

26. Kakinuma Y. Characteristic Effects of the Cardiac Non-Neuronal Acetylcholine System Augmentation on Brain Functions. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 2. Art. no. 545. DOI: [10.3390/ijms22020545](https://doi.org/10.3390/ijms22020545)

27. Bader S., Klein J., Diener M. Choline Acetyltransferase and Organic Cation Transporters Are Responsible for Synthesis and Propionate-Induced Release of Acetylcholine in Colon Epithelium. *Eur. J. Pharmacol.*, 2014, vol. 733, pp. 23–33. DOI: [10.1016/j.ejphar.2014.03.036](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.03.036)

28. Kučera M., Hrabovská A. Cholinergic System of the Heart. *Ceska Slov. Farm.*, 2015, vol. 64, no. 6, pp. 254–263.

29. D'Souza A., Sharma S., Boyett M.R. CrossTalk Opposing View: Bradycardia in the Trained Athlete Is Attributable to a Downregulation of a Pacemaker Channel in the Sinus Node. *J. Physiol.*, 2015, vol. 593, no. 8, pp. 1749–1751. DOI: [10.1113/jphysiol.2014.284356](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.284356)

30. Roy A., Guatimosim S., Prado V.F., Gros R., Prado M.A.M. Cholinergic Activity as a New Target in Diseases of the Heart. *Mol. Med.*, 2015, vol. 20, no. 1, pp. 527–537. DOI: [10.2119/molmed.2014.00125](https://doi.org/10.2119/molmed.2014.00125)

31. Tsirkin V.I., Trukhin A.N., Trukhina S.I. *Kholin- i monoaminergicheskie transmittirnyye sistemy v norme i patologii* [Cholinergic and Monoaminergic Transmitter Systems in Health and Disease]. Kirov, 2020. 296 p.

32. Cheng A.J., Jude B., Lanner J.T. Intramuscular Mechanisms of Overtraining. *Redox Biol.*, 2020, vol. 35. Art. no. 101480. DOI: [10.1016/j.redox.2020.101480](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480)

33. Mesquita P.H.C., Vann C.G., Phillips S.M., McKendry J., Young K.C., Kavazis A.N., Roberts M.D. Skeletal Muscle Ribosome and Mitochondrial Biogenesis in Response to Different Exercise Training Modalities. *Front. Physiol.*, 2021, vol. 12. Art. no. 725866. DOI: [10.3389/fphys.2021.725866](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.725866)

Corresponding author: Svetlana Trukhina, address: ul. Moskovskaya 36, Kirov, 610000, Russian Federation; e-mail: trukhinasvetlana@yandex.ru

For citation: Kataev D.A., Tsirkin V.I., Kishkina V.V., Trukhina S.I., Trukhin A.N. The Nature of Total Power and Very Low Frequency Waves on the Interval Electrocardiogram from the Standpoint of the Human Body's Adaptation to Motor Activity (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 95–107. DOI: [10.37482/2687-1491-Z134](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z134)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z134

*Denis A. Kataev**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8051-3521>
*Viktor I. Tsirkin**/*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3467-3919>
*Vlada V. Kishkina**/**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2467-5275>
*Svetlana I. Trukhina** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3888-1993>
*Andrey N. Trukhin** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7259-7078>

*Vyatka State University
(Kirov, Russian Federation)

**Tatarstan Cross-Country Skiing Federation
(Kazan, Republic of Tatarstan)

***Kazan State Medical University
(Kazan, Republic of Tatarstan)

****City Clinical Hospital No. 1
(Chelyabinsk, Russian Federation)

THE NATURE OF TOTAL POWER AND VERY LOW FREQUENCY WAVES ON THE INTERVAL ELECTROCARDIOGRAM FROM THE STANDPOINT OF THE HUMAN BODY'S ADAPTATION TO MOTOR ACTIVITY (Review)

It is known that heart rate variability (HRV), evaluated using interval electrocardiography (ECG), reflects the influence of the autonomic nervous system (ANS) and biologically active substances on cardiac activity. For this reason, interval ECG method is widely used in sports, as it reveals the mechanisms of human adaptation to motor activity. This article analyses data on the median values of the total power (TP) of the HRV spectrum and absolute and relative power of very low frequency (VLF) waves on the interval electrocardiogram in athletes recorded in the supine position. We chose these three indicators out of more than 30 others due to their informativeness and due to the debatable issue of the nature of VLF waves. Literature data and unpublished results of our studies allow us to conclude that the values of these indicators in athletes depend on a number of factors, including type of sports (being especially high in sports building aerobic endurance), level of athletic skill (being maximum in elite athletes) as well as volume and intensity of training. In elite skiers, the values of these three indicators tend to change in the course of the training year, increasing in the preparatory phase, staying at a high level or even increasing during the competitive phase, and decreasing in the transition phase, which is determined by the relevant dynamics of the training volume throughout the year. The authors believe that the increase in the values of these three HRV indicators points to the growing influence of the parasympathetic division of ANS and non-neuronal acetylcholine on cardiac activity under heavy training volumes. According to the authors, the values of these three indicators reflect the level of aerobic motor activity (the higher they are, the higher this activity).

Keywords: *athletes, adaptation to physical exertion, autonomic nervous system, heart rate variability, total power of the spectrum, power of VLF waves, non-neuronal acetylcholine, phases of the training year.*

Received 17 July 2022
Accepted 1 December 2022
Published 13 February 2023

Поступила 17.07.2022
Принята 01.12.2022
Опубликована 13.02.2023

УДК 616-08

DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В КАРДИОХИРУРГИИ (обзор)

Д.А. Волков*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-9391>

М.Ю. Киров*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

**Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич
(г. Архангельск)

Целенаправленная инфузионная терапия – парадигма в периоперационной медицине, которая включает мониторинг гемодинамики и персонализированное управление ею у пациентов высокого риска с помощью инфузионных сред. Подобный подход к инфузионной терапии имеет определенные преимущества по сравнению с традиционной моделью назначения инфузии в периоперационный период кардиохирургических вмешательств. Определение объема необходимой инфузии не всегда легкоосуществимо. Традиционно для управления инфузионной терапией использовали статические параметры преднагрузки, в частности центральное венозное давление, давление окклюзии легочной артерии, которые не продемонстрировали приемлемой точности. В противовес статическим параметрам был разработан целый ряд показателей, основанных на динамическом подходе, которые можно разделить на динамические индексы и динамические тесты оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. В основе динамических индексов лежат циклические изменения преднагрузки в ответ на изменения внутригрудного давления в ходе искусственной вентиляции легких. Динамические тесты, в свою очередь, представляют собой стресс-тесты сердечно-сосудистой системы, в ходе которых производят изменение преднагрузки. Наиболее часто используемые из них – тест с пассивным подъемом ног, тест с инфузионным болюсом и некоторые другие. Однако несмотря на удовлетворительную прогностическую ценность динамических индексов и тестов, они имеют ограничения, которые необходимо учитывать при их использовании. В частности, искусственная вентиляция легких, синусовый ритм, интактная грудная клетка и нормальная респираторная механика – необходимые условия для применения динамических индексов. В связи с этим использование динамических индексов становится затруднительным у кардиохирургических пациентов, а поиск способов преодоления ограничений – крайне актуальным.

Ключевые слова: кардиохирургия, инфузионная терапия, чувствительность к инфузионной нагрузке, инфузионный болюс, пассивный подъем ног, сердечный выброс, волемический статус.

Ответственный за переписку: Волков Дмитрий Александрович, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Для цитирования: Волков Д.А., Киров М.Ю. Физиологические основы целенаправленной инфузионной терапии в кардиохирургии (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 108–121. DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

Важный аспект оказания периоперационной помощи – целенаправленная инфузионная терапия (ЦИТ). Данное направление включает мониторинг гемодинамики и персонализированное управление ею у пациентов высокого риска с помощью инфузионных сред. С целью предотвращения риска гиперволемии назначение инфузии проводят на основе оценки волемического статуса пациента [1]. Подобный подход к инфузионной терапии имеет определенные преимущества по сравнению с традиционной моделью назначения инфузии в периоперационный период кардиохирургических вмешательств. Так, по данным двух метаанализов рандомизированных исследований [2, 3], использование ЦИТ ассоциируется со снижением продолжительности госпитализации. Однако лишь в одной из работ показано снижение частоты периоперационных осложнений благодаря данной терапии [2]. Ввиду того, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы входят в число самых частых проблем в периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств [4], необходимы новые исследования как в области технологий мониторинга и оценки волемического статуса, так и в сфере оценки влияния инфузионной терапии на патофизиологические механизмы сердечно-сосудистых заболеваний.

Физиологическая основа целенаправленной инфузионной терапии. Основная цель инфузионной терапии – коррекция гиповолемии и увеличение сердечного выброса (СВ). Однако гиперволемия может быть не менее опасна [5]. В этом контексте для формирования персонализированной инфузионной программы необходимо выявить пациентов, у которых рост СВ будет сопровождаться улучшением клинической ситуации.

Взаимосвязь между растяжением волокон миокарда и увеличением ударного объема известна как закон Франка–Старлинга [6]. Это взаимоотношение имеет нелинейный характер и может быть выражено графиком, который состоит из двух частей – восходящей и

пологой (рис. 1). В зависимости от свойств сердечно-сосудистой системы и волемического статуса можно наблюдать либо повышение СВ в ответ на увеличение растяжения волокон миокарда, что соответствует восходящей части кривой, либо отсутствие изменений СВ, когда пациент находится на полой части кривой. Именно поиск больных, которые находятся на восходящей части кривой и получают пользу от увеличения СВ, и является одним из основных компонентов ЦИТ.

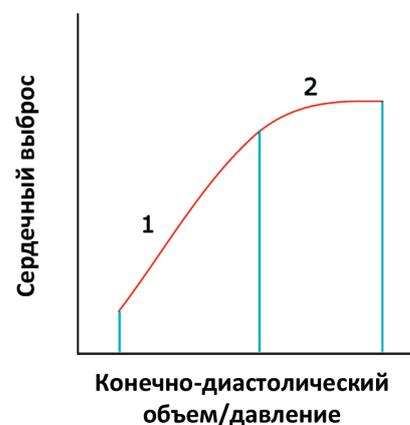


Рис. 1. Графическое представление закона Франка–Старлинга: 1 – восходящая часть кривой; 2 – пологая часть кривой

Fig. 1. Graphical representation of the Frank–Starling law: 1 – ascending part of the curve; 2 – plateau

Традиционно в клинической практике для оценки преднагрузки используются статические показатели (давление в полостях сердца и объемы сердечных камер). Однако их прогностическая ценность ограничена. Так, в метаанализе 2013 года P.E. Marik, R. Cavallazzi [7] доказано, что использование статических параметров преднагрузки не предсказывает ответ на инфузионную терапию.

Динамические индексы. В противовес статическим параметрам преднагрузки был предложен ряд подходов к оценке волемического статуса, основанных на циклических кардиореспираторных взаимодействиях (динамические индексы) [8]. Повышение транспульмонального давления при искусственной вен-

тиляции легких (ИВЛ) вызывает компрессию правых отделов сердца с ограничением ударного объема правого желудочка, что приводит к относительному снижению наполнения левого желудочка и, как следствие, уменьшению СВ. Таким образом, чем более выражены колебания ударного объема, тем сильнее гиповолемия [9]. Так, в экспериментальной работе [10] было показано, что кровотечение у собак ассоциируется с выраженной *вариацией систолического давления* (ВСД). Однако ВСД зависит не только от вариабельности ударного объема, но и от влияния положительного давления на аорту в ходе ИВЛ, поэтому ВСД может меняться даже при стабильном ударном объеме [11], что снижает прогностическую ценность данного показателя.

В 2000 году в работе F. Michard, J. Teboul было предложено использовать *вариацию пульсового давления* (ВПД, разницу между максимальным и минимальным значениями пульсового давления – рис. 2) для прогнозирования потребности в инфузии [12]. Согласно результатам исследования, у пациентов с септиче-

ским шоком ВПД предсказывала ответ на инфузию ($AUC = 0,98; p < 0,01$) точнее, чем ВСД ($AUC = 0,91; p < 0,01$) [13]. Систематический анализ подтвердил первичные результаты исследований, посвященных ВПД: чувствительность и специфичность индекса составили 88 и 89 % соответственно ($AUC = 0,94$) [14].

На основе непрерывного мониторинга СВ был предложен показатель *вариации ударного объема* (ВУО), который представляет собой разницу между наибольшим и наименьшим ударным объемом в ходе 2-3 дыхательных циклов (рис. 2) [15]. Данный показатель также хорошо предсказывает ответ на инфузию по сравнению со статическими параметрами [16]. По результатам систематического обзора исследований, посвященных оценке инфузионной терапии у пациентов на ИВЛ, чувствительность и специфичность ВУО составили 82 и 86 % соответственно ($AUC = 0,84$) [17], однако точность ВУО несколько хуже по сравнению с ВПД.

Имея в наличии данные ВПД и ВУО, можно рассчитать их отношение, что также позволяет прогнозировать увеличение артериального

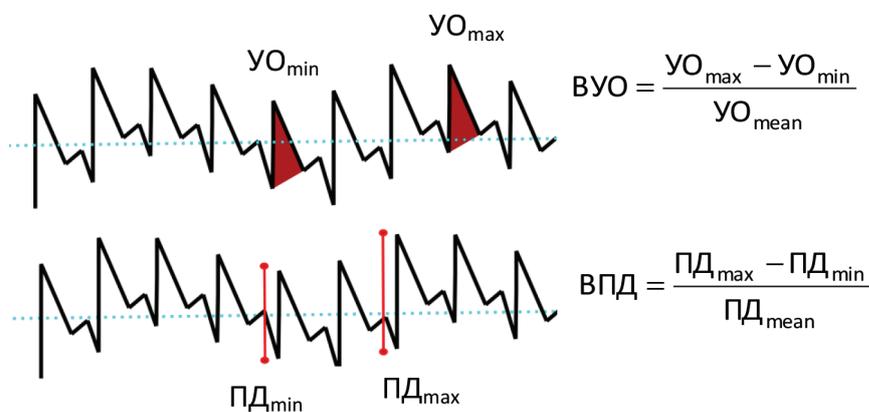


Рис. 2. Графическое представление расчета динамических индексов – вариации пульсового давления (ВПД) и ударного объема (ВУО): УО_{max}, УО_{min}, УО_{mean} – максимальное, минимальное и среднее значения ударного объема соответственно; ПД_{max}, ПД_{min}, ПД_{mean} – максимальное, минимальное и среднее значения пульсового давления соответственно

Fig. 2. Graphical representation of dynamic index calculations, namely, variations in pulse pressure and stroke volume

давления (АД) в ответ на инфузионную терапию. Отношение ВПД/ВУО, известное как *индекс динамической артериальной эластичности* (Ea_{dyn}), отражает комплаенс сосудистой стенки [18]. Известно, что увеличение ударного объема не всегда сопровождается повышением АД, что может приводить к излишней инфузии и гиперволемии [15]. В связи с этим Ea_{dyn} может быть дополнительным инструментом для прогнозирования прироста АД в ответ на инфузионную терапию. В систематическом обзоре 2021 года показано, что Ea_{dyn} адекватно предсказывает увеличение среднего АД после инфузионного болюса, при этом AUC составила 0,92 при пороговом значении 0,77 [19].

Помимо инвазивных методик, которые требуют прямого измерения АД, существуют способы оценки вариаций кривой плетизмограммы. *Индекс варибельности плетизмограммы* (ИВП, pleth variation index – PVI) – относительно новый неинвазивный показатель оценки чувствительности к инфузионной терапии, который в своей основе использует изменение перфузионного индекса в ходе дыхательного цикла [20]. Исследования ИВП носят противоречивый характер. По данным метаанализа Н. Chu et al. [21], ИВП имеет хорошую предсказательную способность как в операционной (AUC = 0,89), так и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (AUC = 0,9). Схожие данные получены и в более поздней работе Т. Liu et al. [22]. Однако данная технология имеет ограничения: нарушения периферического кровообращения на фоне вазоспазма, гипотермии или артериальной гипотензии могут приводить к снижению точности измерений [23].

Кроме влияния на АД, сердечно-легочные взаимодействия также меняют диаметр крупных вен, находящихся в грудной клетке. Циклическое изменение диаметра вен послужило основой для разработки *индексов варибельности нижней полой вены* (ВНПВ) и *верхней полой вены* (ВВПВ). По результатам метаанализа Х. Si et al. [24], ВНПВ предсказывает восприимчивость к инфузионной терапии с чувстви-

тельностью и специфичностью 80 и 94 % соответственно (AUC = 0,88). Индекс ВВПВ также имеет предсказывающее значение в определении респондеров к инфузионной терапии. В частности, в работе А. Vieillard-Baron et al. показано, что чувствительность и специфичность ВВПВ составляют 90 и 100 % при AUC = 0,94 с пороговым значением ВВПВ 36 % [25]. Несмотря на более высокую точность индекса ВВПВ [26], его применение может быть более затруднительно по сравнению с ВНПВ вследствие необходимости использовать чреспищеводную эхокардиографию.

Динамические тесты. Динамическими тестами называют разнородную группу методов оценки чувствительности к инфузионной терапии, которые представляют собой стресстесты, направленные на изменение преднагрузки сердца.

Тест с инфузионным болюсом – пробное внутривенное введение небольшого объема инфузионной среды с целью прогнозирования потребности в дальнейшей инфузии [27]. После инфузионного болюса проводят оценку его влияния на ударный объем, СВ или на суррогатный показатель, отражающий СВ. Тем не менее объем инфузионной среды и ее тип, а также темп введения остаются предметом дискуссий. Так, по данным метаанализа А. Messina et al. [28], использование инфузионного болюса в анестезиологии в большинстве случаев представляет собой относительно стандартизованную методику по введению 500 мл коллоидного раствора за 10–30 мин. Вместе с тем, по данным систематического обзора тех же авторов, использование инфузионного болюса в интенсивной терапии не так однородно и может в значительной степени варьировать в разных работах [29]. Как правило, при приросте индекса ударного объема после инфузионного болюса более 15 % от исходного значения пациента считают респондером к инфузионной терапии. Сходные данные получены в многоцентровом исследовании FENICE: на выборке более 2 тыс. пациентов ОРИТ медианный объем инфузионного болюса и время его введения

составили 500 мл и 24 мин соответственно [30]. Несмотря на частое использование коллоидов как препаратов с более значимым влиянием на сердечно-сосудистую систему по сравнению с кристаллоидами, инфузия первых сопряжена с более высокими рисками почечного повреждения и коагулопатии [31].

В систематическом обзоре исследований, посвященных оценке влияния способа проведения инфузионного болюса на количество респондеров [32], показано, что с наибольшей долей респондеров ассоциируется введение более 500 мл раствора за период времени от 1 до 10 мин. Следует отметить, что проведение пробной инфузии обладает не только диагностическим, но и терапевтическим значением. Вместе с тем в случае, если пациент окажется нереспондером, ему будет введено избыточное количество жидкости, а гипervолемия имеет целый ряд негативных последствий [33]. Так, по данным метаанализа исследований кардиохирургических пациентов, гипervолемия ассоциируется с более длительным нахождением в ОРИТ и продленной ИВЛ [34].

Желание сократить объем инфузионных сред для данного теста привело к разработке *мини-инфузионного болюса*. Мини-инфузионный болюс был опробован в операционной и в ОИТ, по результатам его применения опубликован систематический обзор [35]. Показано, что мини-инфузионный болюс в объеме от 50 до 100 мл имеет высокую точность, чувствительность и специфичность составили 82 и 83 % соответственно ($AUC = 0,91$), при этом в качестве оптимального порогового значения для определения восприимчивости к инфузии используется 5 %-й прирост СВ после мини-инфузионного болюса. В связи с этим использование данного теста требует наличия высокотехнологичного оборудования для измерения СВ или ударного объема путем анализа контура пульсовой волны или оценки интеграла скорости кровотока в аорте [36]. Кроме того, мини-инфузионный болюс имеет те же ограничения, что и классический инфузионный болюс, хотя они встречаются несколько реже.

Тест с пассивным подъемом ног (ППН) позволяет имитировать инфузионный болюс за счет смещения крови из вен нижних конечностей в интраторакальный компартмент [37]. Обратимость делает ППН привлекательным методом оценки чувствительности к инфузионной терапии, при этом виртуальный болюс эквивалентен 200–500 мл инфузии [38]. Систематический обзор X. Monnet et al. [8] показал, что чувствительность и специфичность теста ППН – 85 и 91 % соответственно. Оптимальное пороговое значение повышения СВ после ППН для прогнозирования восприимчивости к инфузии составило 10 % ($AUC = 0,95$). Согласно рекомендациям кампании «Выживая при сепсисе», возможно решение об увеличении объема инфузионной терапии при повышении пульсового давления после ППН на 15 % от исходных значений [39]. Помимо прямого мониторинга СВ, в этих целях можно использовать показатели, отражающие его изменения, например напряжение углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$). В систематическом обзоре [40] показано, что повышение $EtCO_2$ после ППН более чем на 5 % (в среднем более чем на 2 мм рт. ст.) от исходных значений обладает чувствительностью и специфичностью для оценки восприимчивости к инфузии 79 и 90 % соответственно.

Еще одной альтернативой оценки чувствительности к инфузионной терапии при невозможности проведения тестов с инфузией служат стресс-тесты, основанные на изменении внутригрудного давления. Одним из них является *конечно-экспираторный окклюзионный тест* (КЭОТ), представляющий собой прекращение механической вентиляции с фиксацией показателя давления в конце выдоха в дыхательных путях [41]. В метаанализе A. Messina et al. показано, что КЭОТ эффективно предсказывает ответ на инфузию при приросте СВ во время теста более чем 5 %, с чувствительностью и специфичностью 86 и 91 % соответственно ($AUC = 0,91$) [28]. К сожалению, использование АД в качестве параметра отклика на этот тест обладает меньшей точностью [42].

Кратковременное увеличение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) также может быть использовано в качестве стресс-теста. В работе E. Wilkman et al. [24] показано, что увеличение ПДКВ у пациентов с септическим шоком предсказывает чувствительность к инфузионной терапии, при этом чувствительность и специфичность теста составляют 83 и 86 % соответственно ($AUC = 0,91$). Кроме того, ПДКВ-тест может быть использован в комбинации с капнографией [43].

Ограничения динамических индексов и тестов. Применение динамических индексов было оценено в разных областях периоперационной медицины, включая кардиохирургию и некардиальные хирургические вмешательства. По результатам систематического обзора и метаанализа A. Messina et al. [44], который вклю-

чал рандомизированные исследования за последние 20 лет, ЦИТ на основе динамических индексов ассоциируется со снижением периоперационных осложнений при проведении больших абдоминальных вмешательств, но не влияет на летальность. Несмотря на большой объем выборки, в этом метаанализе существует значимая гетерогенность результатов исследований, что ограничивает их интерпретацию. Другой метаанализ, включающий исследования периоперационного периода кардиохирургических вмешательств [45], не подтвердил прогностическую способность динамических параметров преднагрузки у данной категории больных. Вероятно, это связано с ограниченной прогностической ценностью этих показателей на фоне открытой грудной клетки (см. таблицу).

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ И ТЕСТЫ С ИХ ПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ И ОСНОВНЫМИ ОГРАНИЧЕНИЯМИ

THE MOST COMMONLY USED DYNAMIC INDICES AND TESTS WITH THEIR THRESHOLDS AND KEY LIMITATIONS

Индекс или тест	Пороговое значение, %*	Основные ограничения
Вариация пульсового давления	12	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия, открытая грудная клетка
Вариация ударного объема	12	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия
Индекс вариабельности плетизмограммы	13	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия, открытая грудная клетка, гипоперфузия
Индекс вариабельности нижней полой вены	18	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, интраабдоминальная гипертензия
Индекс вариабельности верхней полой вены	36	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, противопоказания к чреспищеводной эхокардиографии
Конечно-эспираторный окклюзионный тест	5 (прирост СВ)	Спонтанная дыхательная активность
Тест с пассивным подъемом ног	10 (прирост СВ)	Интраабдоминальная гипертензия, компрессионные чулки, внутричерепная гипертензия
Мини-инфузионный болюс	5 (прирост СВ)	Методологические проблемы, связанные с переоценкой точности

Примечание: * – при превышении данного значения пациент считается респондером к инфузионной терапии.

Одним из основных условий корректной работы всех динамических индексов является наличие циклической компрессии правых камер сердца, что достигается с помощью ИВЛ. Отсутствие этого влияния снижает прогностическую ценность тестов. Однако даже наличие ИВЛ не всегда гарантирует точность измерений; немаловажное значение имеют параметры вентиляции. В частности, для точной интерпретации ВПД необходимы дыхательный объем более 8 мл/кг и давление плато более 20 см H₂O [46]. При несоблюдении этих условий «серая зона» индекса значительно расширяется, что делает его использование проблематичным. Схожее влияние имеют сниженный респираторный комплайнс [8] и, что крайне актуально для кардиохирургии, открытая грудная клетка [47]. В этих ситуациях в качестве дополнения или полноценной альтернативы динамическим индексам могут быть использованы КЭОТ, тест ППН [48], а также ПДКВ-тест [49].

Заболевания сердечно-сосудистой системы также затрудняют интерпретацию динамических тестов и индексов, влияя на их точность. Так, значительно усложнить оценку волемического статуса могут аритмии. Улучшить точность динамических индексов можно с помощью специализированных алгоритмов [50], позволяющих отличить ВПД вследствие аритмии от вариаций, вызванных ИВЛ. Индексы, ос-

нованные на подобных алгоритмах, в данный момент используются только в исследовательских целях. Кроме инвазивных динамических индексов, у пациентов с аритмиями для оценки чувствительности к инфузионной терапии с приемлемой точностью могут быть применены тест ППН [51] и ВППВ [52]. Помимо нарушений ритма сердца, на точность динамических индексов оказывает влияние правожелудочковая недостаточность [53]. Для преодоления этого ограничения разработан индекс ВПД для правого желудочка [54], однако сейчас этот параметр используется только в экспериментальных исследованиях.

Итак, кроме очевидных преимуществ инфузионной терапии как способа коррекции гемодинамических нарушений стоит помнить об опасности гиперволемии, при которой также можно наблюдать ухудшение отдаленных исходов. Применение оценки волемического статуса позволяет подбирать персонализированную инфузионную программу. Однако динамические тесты и индексы имеют ряд ограничений, которые меняют точность оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. В связи с этим актуальны дальнейшие исследования с целью поиска факторов, модифицирующих точность тестов и индексов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kendrick J.B., Kaye A.D., Tong Y., Belani K., Urman R.D., Hoffman C., Liu H. Goal-Directed Fluid Therapy in the Perioperative Setting // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2019. Vol. 35, suppl. 1. P. S29–S34. DOI: [10.4103/joacp.joacp_26_18](https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_26_18)
2. Aya H.D., Cecconi M., Hamilton M., Rhodes A. Goal-Directed Therapy in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Br. J. Anaesth.* 2013. Vol. 110, № 4. P. 510–517. DOI: [10.1093/bja/aet020](https://doi.org/10.1093/bja/aet020)
3. Li P., Qu L.-P., Qi D., Shen B., Wang Y.-M., Xu J.-R., Jiang W.-H., Zhang H., Ding X.-Q., Teng J. Significance of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Approach in Preventing Postoperative Complications in Patients After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Ann. Med.* 2017. Vol. 49, № 4. P. 343–351. DOI: [10.1080/07853890.2016.1271956](https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956)
4. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012 // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2017. Vol. 31, № 1. P. 19–25. DOI: [10.1053/j.jvca.2016.08.008](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.08.008)
5. Benes J., Kirov M., Kuzkov V., Lainscak M., Molnar Z., Voga G., Monnet X. Fluid Therapy: Double-Edged Sword During Critical Care? // *BioMed. Res. Int.* 2015. Vol. 2015. Art. № 729075. DOI: [10.1155/2015/729075](https://doi.org/10.1155/2015/729075)

6. *Sequeira V., van der Velden J.* The Frank–Starling Law: A Jigsaw of Titin Proportions // *Biophys. Rev.* 2017. Vol. 9, № 3. P. 259–267. DOI: [10.1007/s12551-017-0272-8](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0272-8)
7. *Marik P.E., Cavallazzi R.* Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense // *Crit. Care Med.* 2013. Vol. 41, № 7. P. 1774–1781. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31828a25fd](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd)
8. *Monnet X., Marik P.E., Teboul J.-L.* Prediction of Fluid Responsiveness: An Update // *Ann. Intensive Care.* 2016. Vol. 6, № 1. Art. № 111. DOI: [10.1186/s13613-016-0216-7](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0216-7)
9. *Michard F., Teboul J.L.* Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients: A Critical Analysis of the Evidence // *Chest.* 2002. Vol. 121, № 6. P. 2000–2008. DOI: [10.1378/chest.121.6.2000](https://doi.org/10.1378/chest.121.6.2000)
10. *Perel A., Pizov R., Cotev S.* Systolic Blood Pressure Variation Is a Sensitive Indicator of Hypovolemia in Ventilated Dogs Subjected to Graded Hemorrhage // *Anesthesiology.* 1987. Vol. 67, № 4. P. 498–502. DOI: [10.1097/00000542-198710000-00009](https://doi.org/10.1097/00000542-198710000-00009)
11. *Kramer A., Zygun D., Hawes H., Easton P., Ferland A.* Pulse Pressure Variation Predicts Fluid Responsiveness Following Coronary Artery Bypass Surgery // *Chest.* 2004. Vol. 126, № 5. P. 1563–1568. DOI: [10.1378/chest.126.5.1563](https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1563)
12. *Michard F., Teboul J.-L.* Using Heart–Lung Interactions to Assess Fluid Responsiveness During Mechanical Ventilation // *Crit. Care.* 2000. Vol. 4, № 5. Art. № 282. DOI: [10.1186/cc710](https://doi.org/10.1186/cc710)
13. *Teboul J.-L., Monnet X., Chemla D., Michard F.* Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. Vol. 199, № 1. P. 22–31. DOI: [10.1164/rccm.201801-0088CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0088CI)
14. *Yang X., Du B.* Does Pulse Pressure Variation Predict Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2014. Vol. 18, № 6. Art. № 650. DOI: [10.1186/s13054-014-0650-6](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6)
15. *Pinsky M.R.* Heart Lung Interactions During Mechanical Ventilation // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2012. Vol. 18, № 3. P. 256–260. DOI: [10.1097/MCC.0b013e3283532b73](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532b73)
16. *Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N.* Accuracy of Stroke Volume Variation in Predicting Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Anesth.* 2011. Vol. 25, № 6. P. 904–916. DOI: [10.1007/s00540-011-1217-1](https://doi.org/10.1007/s00540-011-1217-1)
17. *Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A.* Dynamic Changes in Arterial Waveform Derived Variables and Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review of the Literature // *Crit. Care Med.* 2009. Vol. 37, № 9. P. 2642–2647. DOI: [10.1097/ccm.0b013e3181a590da](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181a590da)
18. *Monge García M.I., Saludes Orduña P., Cecconi M.* Understanding Arterial Load // *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42, № 10. P. 1625–1627. DOI: [10.1007/s00134-016-4212-z](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4212-z)
19. *Zhou X., Pan W., Chen B., Xu Z., Pan J.* Predictive Performance of Dynamic Arterial Elastance for Arterial Pressure Response to Fluid Expansion in Mechanically Ventilated Hypotensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Ann. Intensive Care.* 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 119. DOI: [10.1186/s13613-021-00909-2](https://doi.org/10.1186/s13613-021-00909-2)
20. *Cannesson M., Besnard C., Durand P.G., Bohé J., Jacques D.* Relation Between Respiratory Variations in Pulse Oximetry Plethysmographic Waveform Amplitude and Arterial Pulse Pressure in Ventilated Patients // *Crit. Care.* 2005. Vol. 9, № 5. P. R562–R568. DOI: [10.1186/cc3799](https://doi.org/10.1186/cc3799)
21. *Chu H., Wang Y., Sun Y., Wang G.* Accuracy of Pleth Variability Index to Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Monit. Comput.* 2016. Vol. 30, № 3. P. 265–274. DOI: [10.1007/s10877-015-9742-3](https://doi.org/10.1007/s10877-015-9742-3)
22. *Liu T., Xu C., Wang M., Niu Z., Qi D.* Reliability of Pleth Variability Index in Predicting Preload Responsiveness of Mechanically Ventilated Patients Under Various Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis // *BMC Anesthesiol.* 2019. Vol. 19, № 1. Art. № 55. DOI: [10.1186/s12871-019-0744-4](https://doi.org/10.1186/s12871-019-0744-4)
23. *Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X.* Prediction of Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Cardiac Surgical Patients: The Performance of Seven Different Functional Hemodynamic Parameters // *BMC Anesthesiol.* 2018. Vol. 18, № 1. Art. № 55. DOI: [10.1186/s12871-018-0520-x](https://doi.org/10.1186/s12871-018-0520-x)
24. *Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X.* Does End-Expiratory Occlusion Test Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Shock.* 2020. Vol. 54, № 6. P. 751–760. DOI: [10.1097/SHK.0000000000001545](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001545)
25. *Vieillard-Baron A., Chergui K., Rabiller A., Peyrouset O., Page B., Beauchet A., Jardin F.* Superior Vena Caval Collapsibility as a Gauge of Volume Status in Ventilated Septic Patients // *Intensive Care Med.* 2004. Vol. 30, № 9. P. 1734–1739. DOI: [10.1007/s00134-004-2361-y](https://doi.org/10.1007/s00134-004-2361-y)

26. Upadhyay V., Malviya D., Nath S.S., Tripathi M., Jha A. Comparison of Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Diameter Changes by Echocardiography in Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients // *Anesth. Essays Res.* 2020. Vol. 14, № 3. P. 441–447. DOI: [10.4103/aer.AER_1_21](https://doi.org/10.4103/aer.AER_1_21)
27. Cecconi M., Parsons A.K., Rhodes A. What Is a Fluid Challenge? // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2011. Vol. 17, № 3. P. 290–295. DOI: [10.1097/MCC.0b013e32834699cd](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32834699cd)
28. Messina A., Pelaia C., Bruni A., Garofalo E., Bonicolini E., Longhini F., Dellara E., Sadari L., Romagnoli S., Sotgiu G., Cecconi M., Navalesi P. Fluid Challenge During Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Anesth. Analg.* 2018. Vol. 127, № 6. P. 1353–1364. DOI: [10.1213/ANE.0000000000003834](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003834)
29. Messina A., Longhini F., Coppo C., Pagni A., Lungu R., Ronco C., Cattaneo M.A., Dore S., Sotgiu G., Navalesi P. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review // *Anesth. Analg.* 2017. Vol. 125, № 5. P. 1532–1543. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002103](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002103)
30. Cecconi M., Hofer C., Teboul J.L., Pettila V., Wilkman E., Molnar Z., Della Rocca G., Aldecoa C., Artigas A., Jog S., Sander M., Spiess C., Lefrant J.Y., De Backer D. Fluid Challenges in Intensive Care: The FENICE Study // *Intensive Care Med.* 2015. Vol. 41, № 9. P. 1529–1537. DOI: [10.1007/s00134-015-3850-x](https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x)
31. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. Colloids for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Crit. Care.* 2019. Vol. 50. P. 144–154. DOI: [10.1016/j.jcrc.2018.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.031)
32. Toscani L., Aya H.D., Antonakaki D., Bastoni D., Watson X., Arulkumaran N., Rhodes A., Cecconi M. What Is the Impact of the Fluid Challenge Technique on Diagnosis of Fluid Responsiveness? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2017. Vol. 21, № 1. Art. № 207. DOI: [10.1186/s13054-017-1796-9](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1796-9)
33. Messmer A.S., Zingg C., Müller M., Gerber J.L., Schefold J.C., Pfortmueller C.A. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Crit. Care Med.* 2020. Vol. 48, № 12. P. 1862–1870. DOI: [10.1097/CCM.0000000000004617](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617)
34. Koc V., Delmas Benito L., de With E., Boerma E.C. The Effect of Fluid Overload on Attributable Morbidity After Cardiac Surgery: A Retrospective Study // *Crit. Care Res. Pract.* 2020. Vol. 2020. Art. № 4836862. DOI: [10.1155/2020/4836862](https://doi.org/10.1155/2020/4836862)
35. Messina A., Dell'Anna A., Baggiani M., Torrini F., Maresca G.M., Bennett V., Sadari L., Sotgiu G., Antonelli M., Cecconi M. Functional Hemodynamic Tests: A Systematic Review and a Metanalysis on the Reliability of the End-Expiratory Occlusion Test and of the Mini-Fluid Challenge in Predicting Fluid Responsiveness // *Crit. Care.* 2019. Vol. 23, № 1. DOI: [10.1186/s13054-019-2545-z](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2545-z)
36. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients // *Ann. Transl. Med.* 2018. Vol. 6, № 18. Art. № 352. DOI: [10.21037/atm.2018.05.03](https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.03)
37. Boulain T., Achard J.-M., Teboul J.-L., Richard C., Perrotin D., Ginies G. Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients // *Chest.* 2002. Vol. 121, № 4. P. 1245–1252. DOI: [10.1378/chest.121.4.1245](https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1245)
38. Thiel S.W., Kollef M.H., Isakow W. Non-Invasive Stroke Volume Measurement and Passive Leg Raising Predict Volume Responsiveness in Medical ICU Patients: An Observational Cohort Study // *Crit. Care.* 2009. Vol. 13, № 4. Art. № R111. DOI: [10.1186/cc7955](https://doi.org/10.1186/cc7955)
39. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F.R., Mcintyre L., Ostermann M., Prescott H.C. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // *Intensive Care Med.* 2021. Vol. 47, № 11. P. 1181–1247. DOI: [10.1007/s00134-021-06506-y](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y)
40. Huang H., Wu C., Shen Q., Fang Y., Xu H. Value of Variation of End-Tidal Carbon Dioxide for Predicting Fluid Responsiveness During the Passive Leg Raising Test in Patients with Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2022. Vol. 26, № 1. Art. № 20. DOI: [10.1186/s13054-022-03890-9](https://doi.org/10.1186/s13054-022-03890-9)
41. Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X. The End-Expiratory Occlusion Test: Please, Let Me Hold Your Breath! // *Crit. Care.* 2019. Vol. 23, № 1. Art. № 274. DOI: [10.1186/s13054-019-2554-y](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2554-y)
42. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V., Varpula M. Fluid Responsiveness Predicted by Elevation of PEEP in Patients with Septic Shock // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2014. Vol. 58, № 1. P. 27–35. DOI: [10.1111/aas.12229](https://doi.org/10.1111/aas.12229)
43. Tusman G., Groisman I., Maidana G.A., Scandurra A., Arca J.M., Bohm S.H., Suarez-Sipmann F. The Sensitivity and Specificity of Pulmonary Carbon Dioxide Elimination for Noninvasive Assessment of Fluid Responsiveness // *Anesth. Analg.* 2016. Vol. 122, № 5. P. 1404–1411. DOI: [10.1213/ANE.0000000000001047](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001047)

44. Messina A., Robba C., Calabrò L., Zambelli D., Iannuzzi F., Molinari E., Scarano S., Battaglini D., Baggiani M., De Mattei G., Saderi L., Sotgiu G., Pelosi P., Cecconi M. Association Between Perioperative Fluid Administration and Postoperative Outcomes: A 20-Year Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Goal-Directed Trials in Major Visceral/Noncardiac Surgery // *Crit. Care*. 2021. Vol. 25, № 1. Art. № 43. DOI: [10.1186/s13054-021-03464-1](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1)

45. Piccioni F., Bernasconi F., Tramontano G.T.A., Langer M. A Systematic Review of Pulse Pressure Variation and Stroke Volume Variation to Predict Fluid Responsiveness During Cardiac and Thoracic Surgery // *J. Clin. Monit. Comput.* 2017. Vol. 31, № 4. P. 677–684. DOI: [10.1007/s10877-016-9898-5](https://doi.org/10.1007/s10877-016-9898-5)

46. Biais M., Ehrmann S., Mari A., Conte B., Mahjoub Y., Desebbe O., Pottecher J., Lakhal K., Benzekri-Lefevre D., Molinari N., Boulain T., Lefrant J.Y., Muller L. Clinical Relevance of Pulse Pressure Variations for Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: The Grey Zone Approach // *Crit. Care*. 2014. Vol. 18, № 6. Art. № 587. DOI: [10.1186/s13054-014-0587-9](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0587-9)

47. De Waal E.E.C., Rex S., Kruitwagen C.L.J.J., Kalkman C.J., Buhre W.F. Dynamic Preload Indicators Fail to Predict Fluid Responsiveness in Open-Chest Conditions // *Crit. Care Med.* 2009. Vol. 37, № 2. P. 510–515. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181958bf7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181958bf7)

48. Monnet X., Dres M., Ferré A., Le Teuff G., Jozwiak M., Bleibtreu A., Le Deley M.-C., Chemla D., Richard C., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness by a Continuous Non-Invasive Assessment of Arterial Pressure in Critically Ill Patients: Comparison with Four Other Dynamic Indices // *Br. J. Anaesth.* 2012. Vol. 109, № 3. P. 330–338. DOI: [10.1093/bja/aes182](https://doi.org/10.1093/bja/aes182)

49. Min J.J., Gil N.-S., Lee J.-H., Ryu D.K., Kim C.S., Lee S.M. Predictor of Fluid Responsiveness in the ‘Grey Zone’: Augmented Pulse Pressure Variation Through a Temporary Increase in Tidal Volume // *Br. J. Anaesth.* 2017. Vol. 119, № 1. P. 50–56. DOI: [10.1093/bja/aex074](https://doi.org/10.1093/bja/aex074)

50. Wyffels P.A.H., De Hert S., Wouters P.F. New Algorithm to Quantify Cardiopulmonary Interaction in Patients with Atrial Fibrillation: A Proof-Of-Concept Study // *Br. J. Anaesth.* 2021. Vol. 126, № 1. P. 111–119. DOI: [10.1016/j.bja.2020.09.039](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.039)

51. Kim N., Shim J.-K., Choi H.G., Kim M.K., Kim J.Y., Kwak Y.-L. Comparison of Positive End-Expiratory Pressure-Induced Increase in Central Venous Pressure and Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Patients with Atrial Fibrillation // *Br. J. Anaesth.* 2016. Vol. 116, № 3. P. 350–356. DOI: [10.1093/bja/aev359](https://doi.org/10.1093/bja/aev359)

52. Bortolotti P., Colling D., Colas V., Voisin B., Dewavrin F., Poissy J., Girardie P., Kyheng M., Saulnier F., Favory R., Preau S. Respiratory Changes of the Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients with Cardiac Arrhythmias // *Ann. Intensive Care*. 2018. Vol. 8, № 1. Art. № 79. DOI: [10.1186/s13613-018-0427-1](https://doi.org/10.1186/s13613-018-0427-1)

53. Ranucci M., Pazzaglia A., Tritapepe L., Guarracino F., Lupo M., Salandin V., Del Sarto P., Condemni A., Campodonico R., Laudani G., Pittarello D., Belloni L. Fluid Responsiveness and Right Ventricular Function in Cardiac Surgical Patients. A Multicenter Study // *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.* 2009. Vol. 1, № 1. P. 21–29.

54. Graessler M.F., Wodack K.H., Pinnschmidt H.O., Nishimoto S., Behem C.R., Reuter D.A., Trepte C.J.C. Assessing Volume Responsiveness Using Right Ventricular Dynamic Indicators of Preload // *J. Anesth.* 2021. Vol. 35, № 4. P. 488–494. DOI: [10.1007/s00540-021-02937-5](https://doi.org/10.1007/s00540-021-02937-5)

References

1. Kendrick J.B., Kaye A.D., Tong Y., Belani K., Urman R.D., Hoffman C., Liu H. Goal-Directed Fluid Therapy in the Perioperative Setting. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2019, vol. 35, suppl. 1, pp. S29–S34. DOI: [10.4103/joacp.joacp_26_18](https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_26_18)

2. Aya H.D., Cecconi M., Hamilton M., Rhodes A. Goal-Directed Therapy in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 110, no. 4, pp. 510–517. DOI: [10.1093/bja/act020](https://doi.org/10.1093/bja/act020)

3. Li P., Qu L.-P., Qi D., Shen B., Wang Y.-M., Xu J.-R., Jiang W.-H., Zhang H., Ding X.-Q., Teng J. Significance of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Approach in Preventing Postoperative Complications in Patients After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Ann. Med.*, 2017, vol. 49, no. 4, pp. 343–351. DOI: [10.1080/07853890.2016.1271956](https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956)

4. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 19–25. DOI: [10.1053/j.jvca.2016.08.008](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.08.008)
5. Benes J., Kirov M., Kuzkov V., Lainscak M., Molnar Z., Voga G., Monnet X. Fluid Therapy: Double-Edged Sword During Critical Care? *BioMed. Res. Int.*, 2015, vol. 2015, Art. no. 729075. DOI: [10.1155/2015/729075](https://doi.org/10.1155/2015/729075)
6. Sequeira V., van der Velden J. The Frank–Starling Law: A Jigsaw of Titin Proportions. *Biophys. Rev.*, 2017, vol. 9, no. 3, pp. 259–267. DOI: [10.1007/s12551-017-0272-8](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0272-8)
7. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 7, pp. 1774–1781. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31828a25fd](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd)
8. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness: An Update. *Ann. Intensive Care*, 2016, vol. 6, no. 1, Art. no. 111. DOI: [10.1186/s13613-016-0216-7](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0216-7)
9. Michard F., Teboul J.-L. Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients: A Critical Analysis of the Evidence. *Chest*, 2002, vol. 121, no. 6, pp. 2000–2008. DOI: [10.1378/chest.121.6.2000](https://doi.org/10.1378/chest.121.6.2000)
10. Perel A., Pizov R., Cotev S. Systolic Blood Pressure Variation Is a Sensitive Indicator of Hypovolemia in Ventilated Dogs Subjected to Graded Hemorrhage. *Anesthesiology*, 1987, vol. 67, no. 4, pp. 498–502. DOI: [10.1097/00000542-198710000-00009](https://doi.org/10.1097/00000542-198710000-00009)
11. Kramer A., Zygun D., Hawes H., Easton P., Ferland A. Pulse Pressure Variation Predicts Fluid Responsiveness Following Coronary Artery Bypass Surgery. *Chest*, 2004, vol. 126, no. 5, pp. 1563–1568. DOI: [10.1378/chest.126.5.1563](https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1563)
12. Michard F., Teboul J.-L. Using Heart–Lung Interactions to Assess Fluid Responsiveness During Mechanical Ventilation. *Crit. Care*, 2000, vol. 4, no. 5, Art. no. 282. DOI: [10.1186/cc710](https://doi.org/10.1186/cc710)
13. Teboul J.-L., Monnet X., Chemla D., Michard F. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2019, vol. 199, no. 1, pp. 22–31. DOI: [10.1164/rccm.201801-0088CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0088CI)
14. Yang X., Du B. Does Pulse Pressure Variation Predict Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 6, Art. no. 650. DOI: [10.1186/s13054-014-0650-6](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6)
15. Pinsky M.R. Heart Lung Interactions During Mechanical Ventilation. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 256–260. DOI: [10.1097/MCC.0b013e3283532b73](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532b73)
16. Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N. Accuracy of Stroke Volume Variation in Predicting Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Anesth.*, 2011, vol. 25, no. 6, pp. 904–916. DOI: [10.1007/s00540-011-1217-1](https://doi.org/10.1007/s00540-011-1217-1)
17. Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A. Dynamic Changes in Arterial Waveform Derived Variables and Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review of the Literature. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 9, pp. 2642–2647. DOI: [10.1097/ccm.0b013e3181a590da](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181a590da)
18. Monge García M.I., Saludes Orduña P., Cecconi M. Understanding Arterial Load. *Intensive Care Med.*, 2016, vol. 42, no. 10, pp. 1625–1627. DOI: [10.1007/s00134-016-4212-z](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4212-z)
19. Zhou X., Pan W., Chen B., Xu Z., Pan J. Predictive Performance of Dynamic Arterial Elastance for Arterial Pressure Response to Fluid Expansion in Mechanically Ventilated Hypotensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Ann. Intensive Care*, 2021, vol. 11, no. 1, Art. no. 119. DOI: [10.1186/s13613-021-00909-2](https://doi.org/10.1186/s13613-021-00909-2)
20. Cannesson M., Besnard C., Durand P.G., Bohé J., Jacques D. Relation Between Respiratory Variations in Pulse Oximetry Plethysmographic Waveform Amplitude and Arterial Pulse Pressure in Ventilated Patients. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, no. 5, pp. R562–R568. DOI: [10.1186/cc3799](https://doi.org/10.1186/cc3799)
21. Chu H., Wang Y., Sun Y., Wang G. Accuracy of Pleth Variability Index to Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2016, vol. 30, no. 3, pp. 265–274. DOI: [10.1007/s10877-015-9742-3](https://doi.org/10.1007/s10877-015-9742-3)
22. Liu T., Xu C., Wang M., Niu Z., Qi D. Reliability of Pleth Variability Index in Predicting Preload Responsiveness of Mechanically Ventilated Patients Under Various Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Anesthesiol.*, 2019, vol. 19, no. 1, Art. no. 67. DOI: [10.1186/s12871-019-0744-4](https://doi.org/10.1186/s12871-019-0744-4)
23. Ganter M.T., Geisen M., Hartnack S., Dzemali O., Hofer C.K. Prediction of Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Cardiac Surgical Patients: The Performance of Seven Different Functional Hemodynamic Parameters. *BMC Anesthesiol.*, 2018, vol. 18, no. 1, Art. no. 55. DOI: [10.1186/s12871-018-0520-x](https://doi.org/10.1186/s12871-018-0520-x)

24. Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X. Does End-Expiratory Occlusion Test Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*, 2020, vol. 54, no. 6, pp. 751–760. DOI: [10.1097/SHK.0000000000001545](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001545)
25. Vieillard-Baron A., Chergui K., Rabiller A., Peyrouset O., Page B., Beauchet A., Jardin F. Superior Vena Caval Collapsibility as a Gauge of Volume Status in Ventilated Septic Patients. *Intensive Care Med.*, 2004, vol. 30, no. 9, pp. 1734–1739. DOI: [10.1007/s00134-004-2361-y](https://doi.org/10.1007/s00134-004-2361-y)
26. Upadhyay V., Malviya D., Nath S.S., Tripathi M., Jha A. Comparison of Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Diameter Changes by Echocardiography in Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients. *Anesth. Essays Res.*, 2020, vol. 14, no. 3, pp. 441–447. DOI: [10.4103/aer.AER_1_21](https://doi.org/10.4103/aer.AER_1_21)
27. Cecconi M., Parsons A.K., Rhodes A. What Is a Fluid Challenge? *Curr. Opin. Crit. Care*, 2011, vol. 17, no. 3, pp. 290–295. DOI: [10.1097/MCC.0b013e32834699cd](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32834699cd)
28. Messina A., Pelaia C., Bruni A., Garofalo E., Bonicolini E., Longhini F., Dellara E., Saderi L., Romagnoli S., Sotgiu G., Cecconi M., Navalesi P. Fluid Challenge During Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth. Analg.*, 2018, vol. 127, no. 6, pp. 1353–1364. DOI: [10.1213/ANE.0000000000003834](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003834)
29. Messina A., Longhini F., Coppo C., Pagni A., Lungu R., Ronco C., Cattaneo M.A., Dore S., Sotgiu G., Navalesi P. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 125, no. 5, pp. 1532–1543. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002103](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002103)
30. Cecconi M., Hofer C., Teboul J.L., Pettila V., Wilkman E., Molnar Z., Della Rocca G., Aldecoa C., Artigas A., Jog S., Sander M., Spies C., Lefrant J.Y., De Backer D. Fluid Challenges in Intensive Care: The FENICE Study. *Intensive Care Med.*, 2015, vol. 41, no. 9, pp. 1529–1537. DOI: [10.1007/s00134-015-3850-x](https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x)
31. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. Colloids for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Crit. Care*, 2019, vol. 50, pp. 144–154. DOI: [10.1016/j.jcrc.2018.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.031)
32. Toscani L., Aya H.D., Antonakaki D., Bastoni D., Watson X., Arulkumaran N., Rhodes A., Cecconi M. What Is the Impact of the Fluid Challenge Technique on Diagnosis of Fluid Responsiveness? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1. Art. no. 207. DOI: [10.1186/s13054-017-1796-9](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1796-9)
33. Messmer A.S., Zingg C., Müller M., Gerber J.L., Schefold J.C., Pfortmueller C.A. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 12, pp. 1862–1870. DOI: [10.1097/CCM.0000000000004617](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617)
34. Koc V., Delmas Benito L., de With E., Boerma E.C. The Effect of Fluid Overload on Attributable Morbidity After Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Crit. Care Res. Pract.*, 2020, vol. 2020. Art. no. 4836862. DOI: [10.1155/2020/4836862](https://doi.org/10.1155/2020/4836862)
35. Messina A., Dell’Anna A., Baggiani M., Torrini F., Maresca G.M., Bennett V., Saderi L., Sotgiu G., Antonelli M., Cecconi M. Functional Hemodynamic Tests: A Systematic Review and a Metanalysis on the Reliability of the End-Expiratory Occlusion Test and of the Mini-Fluid Challenge in Predicting Fluid Responsiveness. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1. Art. no. 264. DOI: [10.1186/s13054-019-2545-z](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2545-z)
36. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Ann. Transl. Med.*, 2018, vol. 6, no. 18. Art. no. 352. DOI: [10.21037/atm.2018.05.03](https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.03)
37. Boulain T., Achard J.-M., Teboul J.-L., Richard C., Perrotin D., Ginies G. Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients. *Chest*, 2002, vol. 121, no. 4, pp. 1245–1252. DOI: [10.1378/chest.121.4.1245](https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1245)
38. Thiel S.W., Kollef M.H., Isakow W. Non-Invasive Stroke Volume Measurement and Passive Leg Raising Predict Volume Responsiveness in Medical ICU Patients: An Observational Cohort Study. *Crit. Care*, 2009, vol. 13, no. 4. Art. no. R111. DOI: [10.1186/cc7955](https://doi.org/10.1186/cc7955)
39. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F.R., McIntyre L., Ostermann M., Prescott H.C. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. DOI: [10.1007/s00134-021-06506-y](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y)
40. Huang H., Wu C., Shen Q., Fang Y., Xu H. Value of Variation of End-Tidal Carbon Dioxide for Predicting Fluid Responsiveness During the Passive Leg Raising Test in Patients with Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2022, vol. 26, no. 1. Art. no. 20. DOI: [10.1186/s13054-022-03890-9](https://doi.org/10.1186/s13054-022-03890-9)
41. Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X. The End-Expiratory Occlusion Test: Please, Let Me Hold Your Breath! *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1. Art. no. 274. DOI: [10.1186/s13054-019-2554-y](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2554-y)

42. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V., Varpula M. Fluid Responsiveness Predicted by Elevation of PEEP in Patients with Septic Shock. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 58, no. 1, pp. 27–35. DOI: [10.1111/aas.12229](https://doi.org/10.1111/aas.12229)
43. Tusman G., Groisman I., Maidana G.A., Scandurra A., Arca J.M., Bohm S.H., Suarez-Sipmann F. The Sensitivity and Specificity of Pulmonary Carbon Dioxide Elimination for Noninvasive Assessment of Fluid Responsiveness. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 122, no. 5, pp. 1404–1411. DOI: [10.1213/ANE.0000000000001047](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001047)
44. Messina A., Robba C., Calabrò L., Zambelli D., Iannuzzi F., Molinari E., Scarano S., Battaglini D., Baggiani M., De Mattei G., Saderi L., Sotgiu G., Pelosi P., Cecconi M. Association Between Perioperative Fluid Administration and Postoperative Outcomes: A 20-Year Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Goal-Directed Trials in Major Visceral/Noncardiac Surgery. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1. Art. no. 43. DOI: [10.1186/s13054-021-03464-1](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1)
45. Piccioni F., Bernasconi F., Tramontano G.T.A., Langer M. A Systematic Review of Pulse Pressure Variation and Stroke Volume Variation to Predict Fluid Responsiveness During Cardiac and Thoracic Surgery. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2017, vol. 31, no. 4, pp. 677–684. DOI: [10.1007/s10877-016-9898-5](https://doi.org/10.1007/s10877-016-9898-5)
46. Biais M., Ehrmann S., Mari A., Conte B., Mahjoub Y., Desebbe O., Pottecher J., Lakhal K., Benzekri-Lefevre D., Molinari N., Boulain T., Lefrant J.Y., Muller L. Clinical Relevance of Pulse Pressure Variations for Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: The Grey Zone Approach. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 6. Art. no. 587. DOI: [10.1186/s13054-014-0587-9](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0587-9)
47. De Waal E.E.C., Rex S., Kruitwagen C.L.J.J., Kalkman C.J., Buhre W.F. Dynamic Preload Indicators Fail to Predict Fluid Responsiveness in Open-Chest Conditions. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 2, pp. 510–515. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181958bf7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181958bf7)
48. Monnet X., Dres M., Ferré A., Le Teuff G., Jozwiak M., Bleibtreu A., Le Deley M.-C., Chemla D., Richard C., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness by a Continuous Non-Invasive Assessment of Arterial Pressure in Critically Ill Patients: Comparison with Four Other Dynamic Indices. *Br. J. Anaesth.*, 2012, vol. 109, no. 3, pp. 330–338. DOI: [10.1093/bja/aes182](https://doi.org/10.1093/bja/aes182)
49. Min J.J., Gil N.-S., Lee J.-H., Ryu D.K., Kim C.S., Lee S.M. Predictor of Fluid Responsiveness in the ‘Grey Zone’: Augmented Pulse Pressure Variation Through a Temporary Increase in Tidal Volume. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, no. 1, pp. 50–56. DOI: [10.1093/bja/aex074](https://doi.org/10.1093/bja/aex074)
50. Wyffels P.A.H., De Hert S., Wouters P.F. New Algorithm to Quantify Cardiopulmonary Interaction in Patients with Atrial Fibrillation: A Proof-of-Concept Study. *Br. J. Anaesth.*, 2021, vol. 126, no. 1, pp. 111–119. DOI: [10.1016/j.bja.2020.09.039](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.039)
51. Kim N., Shim J.-K., Choi H.G., Kim M.K., Kim J.Y., Kwak Y.-L. Comparison of Positive End-Expiratory Pressure-Induced Increase in Central Venous Pressure and Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Patients with Atrial Fibrillation. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, no. 3, pp. 350–356. DOI: [10.1093/bja/aev359](https://doi.org/10.1093/bja/aev359)
52. Bortolotti P., Colling D., Colas V., Voisin B., Dewavrin F., Poissy J., Girardie P., Kyheng M., Saulnier F., Favory R., Preau S. Respiratory Changes of the Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients with Cardiac Arrhythmias. *Ann. Intensive Care*, 2018, vol. 8, no. 1. Art. no. 79. DOI: [10.1186/s13613-018-0427-1](https://doi.org/10.1186/s13613-018-0427-1)
53. Ranucci M., Pazzaglia A., Tritapepe L., Guarracino F., Lupo M., Salandin V., Del Sarto P., Condemi A., Campodonico R., Laudani G., Pittarello D., Belloni L. Fluid Responsiveness and Right Ventricular Function in Cardiac Surgical Patients. A Multicenter Study. *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.*, 2009, vol. 1, no. 1, pp. 21–29.
54. Graessler M.F., Wodack K.H., Pinnschmidt H.O., Nishimoto S., Behem C.R., Reuter D.A., Trepte C.J.C. Assessing Volume Responsiveness Using Right Ventricular Dynamic Indicators of Preload. *J. Anesth.*, 2021, vol. 35, no. 4, pp. 488–494. DOI: [10.1007/s00540-021-02937-5](https://doi.org/10.1007/s00540-021-02937-5)

Corresponding author: Dmitriy Volkov, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

For citation: Volkov D.A., Kirov M.Yu. Physiological Bases of Goal-Directed Fluid Therapy in Cardiac Surgery (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 108–121. DOI: [10.37482/2687-1491-Z133](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z133)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

*Dmitriy A. Volkov**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-9391>
*Mikhail Yu. Kirov**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

**City Clinical Hospital No. 1 named after E.E. Volosevich
(Arkhangelsk, Russian Federation)

PHYSIOLOGICAL BASES OF GOAL-DIRECTED FLUID THERAPY IN CARDIAC SURGERY (Review)

Goal-directed fluid therapy is a paradigm in perioperative medicine, which includes haemodynamic monitoring and individualized haemodynamic management in high-risk patients by means of fluid therapy. This approach has certain benefits compared with the traditional model of fluid therapy during the perioperative period of cardiac surgery. The required fluid volume can be hard to determine. Traditionally, fluid therapy was guided by static preload parameters, such as central venous pressure and pulmonary artery occlusion pressure, which failed to provide adequate precision. In opposition to static parameters, a number of dynamic indices and tests were developed to assess fluid responsiveness. The cornerstone of dynamic indices are cyclic preload changes due to intrathoracic pressure variations during mechanical ventilation. Dynamic tests are circulatory stress tests involving preload changes. The most frequently used tests are passive leg raise, fluid challenge test, and some others. However, in spite of their satisfactory predictive value, dynamic indices and tests have certain limitations, which must be taken into consideration. For instance, mechanical ventilation, sinus rhythm, intact thorax, and normal respiratory mechanics are obligatory conditions for applying dynamic indices. Thus, using dynamic indices can be difficult in cardiac surgery, making the search for new methods to overcome their limitations highly important.

Keywords: *cardiac surgery, fluid therapy, fluid responsiveness, fluid challenge, passive leg raise, cardiac output, volume status.*

Received 25 July 2022
Accepted 9 November 2022
Published 3 February 2023

Поступила 25.07.2022
Принята 09.11.2022
Опубликована 03.02.2023



ЮБИЛЕИ

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА С.Л. СОВЕРШАЕВОЙ



Светлана Леонидовна Совершаева родилась 8 февраля 1953 года в г. Архангельске в семье служащих. В 1970 году окончила общеобразовательную среднюю школу № 8 г. Архангельска, в том же году поступила на лечебный факультет Архангельского государственного медицинского института (АГМИ, позднее – Архангельская государственная медицинская академия (АГМА), ныне – Северный государственный медицинский университет (СГМУ)). Завершив в 1976 году обучение по специальности «Лечебное дело», Светлана Леонидовна получила назначение на работу врачом-терапевтом скорой помощи в Первую городскую клиническую больницу. Через три года С.Л. Совершаева перешла в Архангельский филиал Научно-исследовательского института морфологии человека АМН СССР (НИИ морфологии человека) на должность

младшего научного сотрудника. Под руководством академика А.П. Авцына и профессора А.Г. Марачева сотрудники института в этот период работали над проблемами адаптации человека в условиях Севера. Светлане Леонидовне было поручено изучение приспособительных механизмов кардиореспираторной системы у практически здоровых лиц и пациентов, перенесших оперативные вмешательства на органах дыхания. Пройдя обучение по функциональной диагностике в центральных научно-исследовательских институтах Москвы и Санкт-Петербурга, она овладела рядом таких (на тот момент современных, а сегодня уже рутинных) методов оценки функций системы кровообращения и дыхания, как ультразвуковая диагностика, кинетокардиография и реография. В последующем С.Л. Совершаева неоднократно участвовала в экспедициях в районы Крайнего Севера. Результаты исследований, проведенных в торакальном отделении Архангельской областной клинической больницы и в экспедициях, вошли в монографию «Системная и легочная гемодинамика в норме и при патологии системы дыхания у северян», а также кандидатскую диссертацию «Особенности гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у жителей Европейского Севера СССР», защита которой состоялась в декабре 1986 года на заседании диссовета Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы (Москва).

Работа в НИИ морфологии человека позволила Светлане Леонидовне подтвердить факт развития северной артериальной легочной гипертензии (САЛГ), носящей адаптивный характер, у значительного числа практически здоровых жителей Европейского Севера СССР, что ранее было показано в работах Л.Н. Матвеева, А.П. Милованова, А.Г. Марачева и др. для населения Азиатского Севера страны. Были выделены варианты приспособо-

бительных реакций малого и большого кругов кровообращения в динамике адаптации пришлого населения в приарктических регионах. Результаты исследований нашли отражение в научных публикациях и изобретении, посвященном диагностике САЛГ, о них неоднократно докладывалось на конференциях, в т. ч. на IX Всемирном конгрессе кардиологов (1982 год, Москва–Фрунзе).

Весь дальнейший путь Светланы Леонидовны связан с медицинским вузом (АГМИ-АГМА-СГМУ). В 1980 году она была избрана ассистентом кафедры нормальной физиологии АГМИ, в 1986–1988 годах совмещала эту работу с должностью заместителя декана педиатрического факультета, в 1993 году прошла по конкурсу на должность проректора по научной работе АГМИ (1993–1995 годы), обучалась в докторантуре СГМУ, которую завершила досрочно защитой докторской диссертации (1996 год), после чего в течение 1996–2008 годов возглавляла кафедру физической культуры и реабилитации. В период с 1998 по 2009 год одновременно была директором Института клинической физиологии, объединившего кафедры нормальной и патологической физиологии, физвоспитания и реабилитации, с 2008 по 2022 год заведовала кафедрой нормальной физиологии, в 2022 году перешла на должность профессора той же кафедры.

В 1996 году С.Л. Совершаева на заседании диссовета АГМА защитила докторскую диссертацию на тему «Эколого-физиологическое обоснование механизмов формирования донозологических состояний у жителей Европейского Севера России», научными консультантами были академик РАМН профессор Н.А. Агаджанян и член-корреспондент РАМН профессор П.И. Сидоров. В 1998 году ей было присвоено звание профессора.

Светлана Леонидовна – автор более 140 научных работ, в т. ч. соавтор четырех монографий, двух учебников для вузов, одного изобретения, под ее руководством выполнено и защищено 30 диссертаций, в настоящее время она консультирует двух докторантов. Ученики

профессора С.Л. Совершаевой трудятся в вузах Архангельска, Москвы, Санкт-Петербурга и других городов РФ.

Так уж складывалась судьба Светланы Леонидовны, что ей пришлось заниматься весьма разнообразной деятельностью. Начинала она трудовой путь как участковый терапевт, потом была научным сотрудником, ассистентом кафедры, заместителем декана, проректором, докторантом вуза, заведующей кафедрой, профессором. Помогало природное стремление к новым знаниям, совершенствованию. В ее багаже – стажировки по ультразвуковой диагностике, электрокардиографии, функциональной диагностике, нормальной физиологии, молекулярной физиологии, спортивной физиологии, эрготерапии как в центрах нашей страны (СССР, РФ), так и за рубежом (Дания, Швеция, Норвегия, Финляндия). В 2012 году профессор С.Л. Совершаева получила диплом о дополнительном высшем образовании и квалификацию «Преподаватель высшей школы».

Преподавательский потенциал профессора С.Л. Совершаевой все годы работы в университете реализуется в подготовке студентов, аспирантов, ординаторов, врачей. Вместе с коллегами Светлана Леонидовна много работает над совершенствованием учебно-методической базы кафедры: созданием учебно-методических комплексов, изданием различного рода методических пособий. Высокая компьютерная грамотность и знание английского языка позволяют кафедре высоко держать планку преподавания, используя богатейший опыт как отечественной, так и зарубежной науки, участвовать в программах по обмену преподавателями (Дания, Финляндия, Норвегия).

Светлана Леонидовна за свой более чем 40-летний период работы в alma mater в разные годы была так или иначе причастна ко многим достижениям университета. Она стояла у истоков создания диссертационных советов в вузе по специальностям «Нормальная физиология» и «Безопасность, защита, спасение и жизнеобеспечение населения в чрезвычайных ситуациях» (кстати, эта специальность в на-

шем вузе была открыта ВПЕРВЫЕ в стране), реорганизации АГМИ в академию (АГМА), активно участвовала в развитии аспирантуры и докторантуры, организации научно-консультативной поликлиники, открытии новых факультетов (факультет адаптивной физической культуры), создании в вузе таких общественных институтов, как научно-технический совет и проблемные комиссии, в течение многих лет входила в состав редколлегии и редакционно-издательского совета журнала «Экология человека», ученого совета СГМУ, научно-технического совета СГМУ и др. В течение более чем 10 лет профессор С.Л. Совершаева совместно с профессором П.И. Сидоровым руководила большой региональной научной программой «Медико-экологический мониторинг на территориях, находящихся в зоне влияния ракетно-космической деятельности», международным проектом по развитию и внедрению эрготерапии в РФ. Светлана Леонидовна возглавляет проблемную комиссию по физиологии и восстановительной медицине, координирующую организацию и проведение научных исследований в области фундаментальной медицины и физической реабилитации.

Профессор С.Л. Совершаева имеет государственные награды: звание «Заслуженный работник высшей школы» (2002), медаль ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени

(2008), почетный знак Государственного центрального морского полигона Министерства обороны РФ «За заслуги» (2004). Ее деятельность отмечена и региональными наградами: премией имени М.В. Ломоносова за исследования по экологии человека (2000), медалью имени Н.М. Амосова (СГМУ, 2005), орденом Архангела Михаила (СГМУ, 2010), грамотами администрации Архангельской области, мэрии г. Архангельска (2000–2012), она является обладателем нагрудного знака Российской академии естествознания «Золотая кафедра России» за лекторское мастерство и достижения в области образования в России (2010).

На основании решения ученого совета СГМУ 16 ноября 2022 года Светлане Леонидовне было присвоено звание «Почетный доктор Северного государственного медицинского университета».

Светлана Леонидовна – прекрасная мать: два ее сына, Михаил и Тимофей, успешно закончили СГМУ, защитили диссертации, работают врачами, воспитывают детей. В свободное время она пишет картины, которые можно увидеть на выставках, в частных коллекциях в России и за рубежом, с удовольствием водит машину и увлекается разведением цветов на даче.

Сотрудники кафедры, коллеги поздравляют Светлану Леонидовну с юбилеем!

Редколлегия журнала

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.

Общие требования

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

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

Параметры страницы

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

Форматирование основного текста

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

Шрифт

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

Объем статьи

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

Сведения об авторе

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

ORCID

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

Индекс УДК

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

Заглавие

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

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

Таблицы

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

Формулы

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

- Решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала. Электронные варианты отредактированного текста авторам не высылаются, присланные материалы не возвращаются.
- Все статьи отправляются на независимую экспертизу и публикуются только в случае положительной рецензии. Редакция оставляет за собой право производить необходимые уточнения и сокращения.

- Статьи публикуются на бесплатной основе.

- Для отправки статьи воспользуйтесь кнопкой «Отправить материал» на сайте журнала <https://vestnikmed.ru>

Тел.: (8182) 21-61-21; e-mail: vestnik@narfu.ru; vestnik_med@narfu.ru.

- Редакция принимает предварительные заявки на приобретение номеров журнала.

На электронную версию журнала можно подписаться через каталоги:

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

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

Свободная цена.