Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

№ 3

Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine

Российский журнал экологической и восстановительной медицины

ISSN: 2949-083

Москва 2022 год

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР РЕАБИЛИТАЦИИ И КУРОРТОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ЭЛЕКТРОННОЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ
RUSSIAN JOURNAL OF ENVIRONMENTAL AND REHABILITATION MEDICINE (RJERM)**

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ (РЖЭВМ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор:
Бобровницкий Игорь Петрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Заместители главного редактора:
Фесюн Анатолий Дмитриевич, д.м.н.
Нагорнев Сергей Николаевич, д.м.н., проф.
Яковлев Максим Юрьевич, д.м.н.
Водянова Мария Александровна, к.б.н.

Ответственный секретарь: Березкина Елена Сергеевна, к.б.н.

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

Агасаров Лев Георгиевич, д.м.н., проф.
Айвазян Татьяна Альбертовна, д.м.н., проф.
Алексанин Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Бадтиева Виктория Асланбековна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Бояринцев Валерий Владимирович, д.м.н., проф.
Бухтияров Игорь Валентиновичд.м.н., проф., акад. РАН
Герасименко Николай Федорович, д.м.н., акад. РАН
Гильмутдинова Лира Талгатовна, д.м.н., проф.
Гончаров Сергей Федорович, д.м.н., проф., акад. РАН
Даминов Вадим Дамирович, д.м.н.
Ефименко Наталья Викторовна, д.м.н., проф.
Ингель Фаина Исаковна, д.б.н.
Капцов Валерий Александрович, д.м.н., чл.-корр. РАН
Киричук Анатолий Александрович, д.б.н.
Князева Татьяна Александровна, д.м.н., проф.
Кончугова Татьяна Венедиктовна, д.м.н., проф.
Корчажкина Наталья Борисовна, д.м.н., проф.
Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф.
Кузьмина Людмила Павловна, д.б.н., проф.
Мешков Николай Алексеевич, д.м.н., проф.
Митрохин Олег Владимирович, д.м.н., проф.
Пономаренко Геннадий Николаевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Пузин Сергей Никифорович, д.м.н., проф., акад. РАН
Рахманин Юрий Анатольевич, д.м.н., проф., акад. РАН
Рачин Андрей Петрович, д.м.н., проф.
Русаков Николай Васильевич, д.м.н., проф., акад. РАН
Рыбников Виктор Юрьевич, д.м.н., д.п.н., проф.
Салтыкова Марина Михайловна, д.б.н.
Сичинава Нина Владимировна, д.м.н.
Скальный Анатолий Викторович, д.м.н., проф.
Ушаков Игорь Борисович, д.м.н., проф., акад. РАН
Хан Майя Алексеевна, д.м.н., проф.
Хотимченко Сергей Анатольевич, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Хрипач Людмила Васильевна, д.б.н.
Шабров Александр Владимирович, д.м.н., проф., акад. РАН
Шакула Александр Васильевич, д.м.н., проф.
Шашлов Сергей Валентинович, к.м.н.
Юдин Владимир Егорович, д.м.н., проф.
Юрова Ольга Валентиновна, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Разумов Александр Николаевич, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва) – председатель
Быков Анатолий Тимофеевич, д.м.н., проф., чл-корр. РАН (Сочи) – заместитель председателя
Беляев Анатолий Федорович, д.м.н., проф. (Владивосток)
Белякин Сергей Анатольевич, д.м.н., проф. (Москва)
Бойко Евгений Рафаилович, д.м.н., проф. (Сыктывкар)
Владимирский Евгений Владимирович, д.м.н., проф. (Пермь)
Воевода Михаил Иванович, д.м.н., проф., акад. РАН (Новосибирск)
Гигинейшвили Георгий Ревазович, д.м.н., проф. (Москва)
Гильмутдинова Ильмира Ринатовна, к.м.н. (Москва)
Горбатова Любовь Николаевна, д.м.н., проф. (Архангельск)
Гусакова Елена Викторовна, д.м.н. (Москва)
Еделев Дмитрий Аркадьевич, д.м.н., проф. (Москва)
Зилов Вадим Георгиевич, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Каспаров Эдуард Вильямович, д.м.н., проф. (Красноярск)
Куликова Наталья Геннадьевна, д.м.н., проф. (Москва)
Левицкий Евгений Федорович, д.м.н., проф. (Томск)
Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Полунина Наталья Валентиновна, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Попов Валерий Иванович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН (Воронеж)
Рассулова Марина Анатольевна, д.м.н., проф. (Москва)
Соколов Александр Владимирович, д.м.н., проф. (Московская обл.)
Тутельян Виктор Александрович, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Чащин Максим Валерьевич, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Giancarlo Pantaleoni, проф. (Рим, Италия)
Olga Palumbo (Лугано, Швейцария)
Umberto Solimene, проф. (Милан, Италия)

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616-08-039.71

ИСТОРИЧЕСКИЕ, КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ КАК НАУЧНОЙ ОСНОВЫ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бобровницкий И.П., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Туманова-Пономарева Н.Ф.*

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Резюме. В статье дана историческая справка ключевым этапам становления восстановительной медицины как раздела медицинской науки, определяющей формирование методологии применения немедикаментозных технологий в практике первичной и вторичной профилактики, санаторно-курортного лечения, медицинской и медико-социальной реабилитации. Описаны основные научные направления и технологии восстановительной медицины. Представлены особенности, ограничения и нововведения нормативно-правовой базы, регулирующей проведение научных исследований, работу санаторно-курортных и других медицинских организаций на основе использования природных лечебных ресурсов и других технологий восстановительной медицины. Отражена функция научно-методического руководства РАН при проведении научных исследований в области восстановительной медицины в бюджетной сфере. Предложены направления научно-методологического совершенствования системы санаторно-курортного лечения населения Российской Федерации.

Ключевые слова: восстановительная медицина, санаторно-курортное лечение, здоровьесбережение, здоровьесберегающие технологии, природные лечебные ресурсы, нормативно-правовая база, медицинская реабилитация, здоровье здорового человека.

*Адрес для переписки:
Туманова-Пономарева Наталья Федоровна, TumanovaNF@nmicrk.ru

Цитирование: *Бобровницкий И.П., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Туманова-Пономарева Н.Ф. Исторические, концептуальные и прикладные аспекты развития восстановительной медицины как научной основы здоровьесбережения населения Российской Федерации. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 2-21.*

Citation: *Bobrovnitskiy I.P., Fesyun A.D., Yakovlev M.Yu., Tumanova-Ponomareva N.F. Historical, conceptual and practical aspects of the development of rehabilitation medicine as a scientific basis for health saving the population of the Russian Federation. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 2-21.*

В качестве самостоятельного раздела медицинской науки восстановительная медицина появилась в российской номенклатуре специальностей научных работников в 1998 г. Первая редакция паспорта этой специальности была построена на концепции «Здоровье здорового человека», которая сформировалась к тому времени как парадигма медицины будущего, ориентированная на смену приоритетов системы здравоохранения с «болезнецентрического» на «здоровьецентрический», и предусматривала персонализированный подход к профилактике болезней и лечению пациентов с учетом потенциала их резервов здоровья [1].

Впрочем, история отечественной медицинской и биологической науки, отражая фундаментальные истоки современного знания о биосоциальных основах здоровья человека, в первую очередь в его взаимоотношениях с окружающей средой, возвращает нас в 70–80 гг. прошлого века. Именно в этот период в Советском Союзе зарождается антропоэкологический научный подход к профилактике заболеваний, основанный на изучении и повышении резервов здоровья человека, его адаптационных возможностей, управлении рисками развития заболеваний, обусловленных неблагоприятным воздействием факторов внешней среды и деятельности. Среди многих имен отечественных ученых в этом отношении необходимо выделить научную школу академика В.П. Казначеева, который на протяжении ряда лет возглавлял Всесоюзный научный совет АМН по проблемам адаптации человека, а также секцию «Экология человека» Научного совета по биосфере АН СССР. В эти же годы получают развитие и технологии так называемой донозологической диагностики, способные выявить ранние проявления болезни в доклинический период ее развития, когда функциональные изменения органов и тканей компенсируются резервами адаптации на фоне отсутствия изменений самочувствия человека, который продолжал считать себя здоровым. В этом аспекте нельзя не упомянуть известного отечественного патологоанатома И.В. Давыдовского, который еще в 1941 г. высказал мысль, что «диагностика болезней должна начинаться не у постели больного человека (это скорее пройденный этап медицины), а в клинике здорового человека».

Новый импульс к развитию медицины здорового человека дали результаты научных исследований и их внедрение в практику медицинского обеспечения лиц так называемых сложных и опасных профессий: полярников, военных, летчиков, космонавтов, спасателей и др. Именно этот опыт был использован в 90-е годы, когда страна в условиях экономического и политического кризиса испытывала колоссальные трудности в организации медицинской помощи стремительно возраставшему потоку пациентов с

различными патологиями. Идея «конверсии» технологий авиационной и космической медицины в практику профилактического здравоохранения послужила базисом формирования концепции «Охраны здоровья здорового человека», подготовленной на Кафедре восстановительной медицины, созданной под руководством А.Н. Разумова на факультете последипломной подготовки ММА им И.М. Сеченова в 1993 г.

Необходимо отметить, что помимо проведения разнообразных лечебно-оздоровительных процедур в системе восстановительной медицины предусматривалось введение элементов эстетического и этического воспитания, которые были направлены на поддержание высокого уровня духовности и культуры здоровья как высших критериев качества жизни и социальных ценностей человека. В целом же, можно ответственно утверждать, что технологии, направленные на восстановление функциональных и адаптивных резервов здоровья все более широко входили в практику санаторно-курортного лечения, лечебной физкультуры и физиотерапии [2-6]. Первый диссертационный совет по специальности «Восстановительная медицина» (шифр 14.00.51) был открыт в 1998 г. для защиты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по трем отраслям: медицинские, биологические и психологические науки.

Как наука восстановительная медицина изначально была направлена на разработку немедикаментозных технологий восстановительный коррекции функциональных и адаптивных резервов организма, сниженных в результате неблагоприятного воздействия факторов среды обитания или болезни. К факторам среды обитания могут быть в первую очередь отнесены химические, физические (климатогеографические и гелиофизические факторы, шум, вибрация, ультразвук, инфразвук, тепловые, ионизирующие, неионизирующие и иные излучения), социальные (питание, водоснабжение, условия быта, труда, отдыха) и иные факторы среды обитания, которые оказывают или могут оказывать воздействие на человека и (или) на состояние здоровья будущих поколений [2] [7-10].

Следует подчеркнуть, что именно профилактический подход к здоровьесбережению человека и по сей день отвечает концептуальным принципам восстановительной медицины (ВМ) [2,11].

В процессе развития ВМ как раздела медицины, постепенно, исходя из запросов практического здравоохранения и потребности в интеграции различных немедикаментозных технологий, сфера компетенции этого нового направления была расширена от восстановления здоровья у практически здорового человека до

[2] Федеральный закон от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ (ред. от 13.07.2020) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»

восстановления важнейших функций и адаптационных резервов организма на всех этапах профилактики, санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации [9-11]. При этом в медицинской практике получили развитие два основных направления ВМ:

– донозологическая диагностика, оценка функциональных и адаптивных резервов организма и проведение оздоровительно-профилактических мероприятий в Центрах здоровья;

– мероприятия по программам медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения после перенесенных заболеваний и травм.

Начиная с 2001 г., разработка проблем ВМ проводилась в 4-х основных профильных научных организациях, подведомственных Минздраву России (ФМБА), расположенных в Пятигорске, Сочи, Томске и Москве, рамках отраслевой научной программы и плана работы Научного совета РАМН по восстановительной медицине, курортологии и физиотерапии. За 10 лет профильными научно-исследовательскими организациями и кафедрами вузов, а их насчитывалось более 30, было разработано и внедрено в практику свыше четырехсот новых и усовершенствованных медицинских технологий санаторно-курортного лечения, медицинской реабилитации и оздоровления лиц групп риска. С появлением новой комплексной специальности под шифром 14.00.51 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» и открытием сети специализированных диссертационных советов (было открыто 12 диссертационных советов) количество диссертационных исследований по этой специальности резко увеличилось. С 2001 по 2020 гг. было защищено свыше 1100 диссертаций на соискание ученой степени доктор и кандидат наук [2].

В соответствии с новой номенклатурой специальностей научных работников, введенной в 2021 г. [3] по научной специальности 3.1.33. «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» направления исследований были еще расширены, в т.ч. в отношении реабилитации инвалидов и восстановительной коррекции экологически детерминированных нарушений состояния здоровья, включая метеопатические реакции.

В настоящее время паспорт специальности [4] включает следующие направления исследований:

---

[3] Приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 24 февраля 2021 г. № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10.11.2017 г. № 1093»

[4]https://nppir.com/pasporta_vak/3.1.33._vosstanovitel'naya_meditsina,_sportivnaya_meditsina,_lechebnaya_fizkul'tura,_kurortologiya_i_fizioterapiya_(otrasl'_nauki_–_biologicheskie).pdf (дата обращения 1.12.2022)

1. Разработка теории и методологии восстановительной медицины, спортивной медицины и лечебной физкультуры, курортологии и физиотерапии как направления в медицине, ориентированного на создание системы применения преимущественно немедикаментозных технологий в целях здоровьесбережения человека, профилактики распространенных неинфекционных заболеваний, медицинской, в том числе психологической реабилитации пациентов после тяжелых заболеваний, реабилитации и абилитации инвалидов.

2. Изучение механизмов действия, предикторов и критериев эффективности и безопасности применения немедикаментозных лечебных факторов и медико-социальных технологий в целях персонализированного подхода при разработке технологий повышения функциональных и адаптивных резервов организма, профилактики заболеваний, медицинской реабилитации пациентов, индивидуальных программ реабилитации и абилитации инвалидов.

3. Разработка персонализированных технологий восстановительной коррекции экологически детерминированных нарушений состояния здоровья, включая метеопатические реакции. Разработка технологий сбережения здоровья и адаптивного управления организмом человека в экстремальных природно-климатических условиях, в т.ч. в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях.

4. Разработка и внедрение здоровьесберегающих технологий превентивной, трансляционной, персонифицированной и цифровой медицины с использованием природных лечебных факторов и других средств немедикаментозной терапии.

5. Разработка методов рационального использования физических упражнений, прочих средств физической культуры и спорта для укрепления здоровья, профилактики и лечения заболеваний, повышения физической работоспособности. Определение эффективных мероприятий по предупреждению заболеваний и травм у спортсменов, наиболее рациональных гигиенических условий физического воспитания. Разработка средств и методов медицинского контроля за функциональным состоянием лиц, занимающихся спортом, а также программ восстановления нарушенных функций и реабилитации спортсменов.

6. Разработка новых и усовершенствованных медицинских технологий для медико-биологического обеспечения спортсменов во всех возрастных категориях и в широком диапазоне видов спорта. Изучение влияния внешних и внутренних факторов на структурные особенности, функционирование и патологические проявления организма спортсмена.

7. Разработка научно-обоснованных вопросов медико-биологического обеспечения спортсменов, включая вопросы организации и оптимизации медико-биологического обеспечения при проведении массовых физкультурных и спортивных мероприятий.

8. Разработка вопросов организации и проведения санаторно-курортного лечения и курортного оздоровления населения, включая отдельные группы граждан, проживающих или работающих во вредных условиях среды обитания, на базе современных курортных комплексов с применением немедикаментозных рекреационно-оздоровительных, профилактических и лечебно-восстановительных технологий, способов охраны и рационального использования курортных ресурсов.

9. Совершенствование организационно-методических и технологических подходов к организации деятельности санаториев-профилакториев, находящихся на балансе и в ведении организации (предприятия) и предназначенных для лечения и предупреждения заболеваний у работников предприятия, в том числе без отрыва от производства, членов их семей, с учетом условий их труда, быта, экологических и климатогеографических условий в районе их пребывания.

10. Изучение закономерностей формирования ограничений жизнедеятельности у больных и инвалидов в зависимости от состояния здоровья в целях разработки новых форм и методов медико-социальной помощи населению, разработки новых технических средств реабилитации и профилактики инвалидности.

11. Разработка теории, методологии и организационных основ медикосоциальной экспертизы и медико-социальной реабилитации, в том числе профессиональной и социальной реабилитации, ранней помощи детям и их семьям и сопровождения инвалидов.

Многочисленные научные исследования, ранее выполненные по восстановительной медицине, позволяют в настоящее время рассчитывать на возможность создания базы данных публикаций, включая зарубежные работы (порядка 2500 источников), доказывающих эффективность применения природных лечебных ресурсов (питьевых минеральных вод, лечебных грязей, климатотерапии и др.) и преформированных (искусственно полученных) физических факторов, а также других немедикаментозных технологий восстановительной медицины с целью профилактики заболеваний, медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения.

Технологии ВМ по своей значимости и эффективности занимают особое место в системе санаторно-курортного лечения. В соответствии с российским законодательством [5]

[5] Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 11.06.2022, с изм. от 13.07.2022) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2022)

их применение при санаторно-курортном лечении направлено на:

а) активацию защитно-приспособительных реакций организма в целях профилактики заболеваний, оздоровления;

б) восстановление и (или) компенсацию функций организма, нарушенных вследствие травм, операций и хронических заболеваний, уменьшение количества обострений, удлинение периода ремиссии, замедление развития заболеваний и предупреждение инвалидности в качестве одного из этапов медицинской реабилитации.

Внимание к проблемам применения немедикаментозных технологий в медицинских организациях, в том числе относящихся к санаторно-курортному комплексу, обусловлено многообразием и богатством природных лечебных ресурсов Российской Федерации. Курорты России располагают практически всеми известными в мире типами лечебных минеральных вод, лечебных грязей и других природных лечебных ресурсов, обеспечивающих существующую потребность и перспективу развития курортного комплекса в системе здоровьесбережения населения страны [3,12-15].

При использовании различных природных лечебных ресурсов, в особенности минеральных вод, лечебных грязей, лечебного климата в условиях санаторно-курортных организаций достигаются наилучшие результаты при минимальных затратах времени в лечении целого ряда хронических заболеваний. При этом, лечение таких заболеваний, как туберкулёз и бронхиальная астма, практически не имеет достойной альтернативы методам комплексного лечения в специализированных санаториях. Выполненными научными исследованиями доказано, что в условиях санатория достигаются наилучшие показатели в реабилитации лиц, пострадавших в результате несчастных случаев на производстве и профзаболеваний, в оздоровлении часто болеющих детей и лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах [16-18].

В современной медицинской практике активно внедряются все три основных типа технологий ВМ, а именно: диагностические, восстановительно-корригирующие) и информационно-обучающие [2].

Диагностические технологии ВМ чаще применяются в практике Центров здоровья в отношении оценки функциональных и адаптивных резервов организма. Эффективное применение они могут найти при проведении гигиенических и эпидемиологических исследований в оценке рисков развития хронических неинфекционных заболеваний и их осложнений, прежде всего это группа болезней системы кровообращения, болезней органов дыхания, метаболический синдром и др. Особенно следует выделить риски развития заболеваний и патологических состояний, связанных со стрессом.

Восстановительно-корригирующие технологии ВМ включают обширный арсенал немедикаментозных методов, направленных на восстановление функций и функциональных резервов организма, а также снижение рисков развития неинфекционных заболеваний и их осложнений, среди которых широкое применение находит использование природных и преформированных физических факторов, а также лечебной физкультуры, кинезио- и механотерапии, лечебно-оздоровительных рационов питания и специализированных пищевых продуктов. Значимая роль отводится высокотехнологичным методам лечения: транскраниальная магнитная стимуляция, роботизированная механотерапия с биологически обратной связью, технологии виртуальной реальности [2].

Нормативно-правовое регулирование, касающееся использования восстановительно-корригирующих технологий ВМ, предусмотрено в отношении природных лечебных ресурсов: в Порядке организации санаторно-курортного лечения [6], показаний и противопоказаний для направления на санаторно-курортное лечение [7]. Чрезвычайно важным фактом для дальнейшего внедрения технологий ВМ в медицинскую практику санаторно-курортной отрасли следует отметить закрепление нормативно-правовым актом Классификации природных лечебных ресурсов, медицинских показаний и противопоказаний к их применению в лечебно-профилактических целях [8]. Вышеуказанный документ определяет классы, подклассы, группы, подгруппы, виды, подвиды и разновидности природных лечебных ресурсов (объектов), включая минеральные воды, лечебные грязи, рапу лиманов и озёр, лечебный климат, другие природные объекты и условия, используемые для санаторно-курортного лечения, медицинской реабилитации и организации отдыха, а также медицинские показания и противопоказания к их применению в целях санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации [19].

Параллельно с классификацией созданы Нормы и правила пользования природными лечебными ресурсами, лечебно-оздоровительными местностями и курортами, которые устанавливают:

- бальнеологические показатели лечебной значимости природных лечебных ресурсов, лечебно-оздоровительных местностей и курортов;

---

[6] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.09.2020 г. № 1028н «О внесении изменений в Порядок организации санаторно-курортного лечения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5.05.2016 г. № 279н» (Зарегистрирован 18.11.2020 № 60957)

[7] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.09.2020 г. № 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения»

[8] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.05.2021 г. № 557н «Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, медицинских показаний и противопоказаний к их применению в лечебно-профилактических целях»

- нормативное (кондиционное) содержание вредных для человека компонентов в природных лечебных ресурсах для целей лечения и профилактики заболеваний;
- требования к юридическим лицам и индивидуальным предпринимателям, разрабатывающим специальные медицинские заключения;
- требования к юридическим лицам и индивидуальным предпринимателям, разрабатывающим бальнеологические заключения [9].

С целью более широкого внедрения немедикаментозных методов лечения и реабилитации в медицинскую практику издан приказ Минздрава России [10], согласно которому в новую форму клинических рекомендаций для практикующих врачей по решению Минздрава России включен в обязательном порядке раздел «Медицинская реабилитация» и «Санаторно-курортное лечение». Также отдельно указано применение методов медицинской реабилитации, в том числе, основанных на использовании природных лечебных факторов. Стоит отметить, что в настоящее время формирование базы научных результатов, доказывающих эффективность применения технологий восстановительной медицины, предусмотренных в номенклатуре медицинских услуг, в практике санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации, в целях их последующего использования медицинскими профессиональными некоммерческими организациями (как предусмотрено ФЗ-323 [11]) является, пожалуй, первоочередной прикладной медицинской научной задачей.

При подготовке научных обзоров с целью формирования доказательной базы по эффективности применения природных лечебных ресурсов и преформированных физических факторов на основе научной литературы, как и при подготовке публикаций по результатам собственных исследований, следует учитывать, что включение технологий (услуг) в клинические рекомендации возможно лишь в соответствии с Требованиями к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации. При этом следует использовать Шкалу оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики, профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании

[9] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.05.2021 г. № 558н «Об утверждении норм и правил пользования природными лечебными ресурсами, лечебно-оздоровительными местностями и курортами»
[10] Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.06.2020 № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу н научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»
[11] Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 11.06.2022, с изм. от 13.07.2022) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями, вступил в силу с 01.09.2022)

природных лечебных факторов (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) и шкалу оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств) в соответствии с Положением, утвержденным Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» [12].

Как было отмечено ранее, третьим типом технологий ВМ являются информационно-обучающие технологии, которые изначально в коцепции «здоровье здорового человека» были направлены на привитие населению навыков здорового образа жизни, а также включают методики по самооценке и самокоррекции состояния здоровья, выявлению и устранению факторов риска развития заболеваний и функциональных нарушений. Данные технологии ВМ могут предъявляться в различных формах (лекции, практические занятия, учебные пособия, компьютерные обучающие программы и тесты, а также аппаратно-программные устройства и комплексы). Одно из главных их назначений — привить населению культуру здоровья [1,2].

Актуализация научных подходов ВМ к решению проблем практического здравоохранения связана с приоритетами научно технологического развития Российской Федерации [13] в части перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения [2], а также обеспечения возможности эффективного ответа российского общества на большие вызовы, обусловленные возрастанием антропогенных нагрузок на окружающую среду до масштабов, угрожающих для жизни и здоровья граждан [20].

Предложенная академиком РАН А.Н. Разумовым стратегия здоровьесбережения[14] в качестве составных структурных компонентов включает:

---

[12] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (с изм. и доп.)

[13] Указ Президента РФ от 1.12.2016 г. № 642 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями)

[14] Разумов А.Н. Научно-практическое обеспечение реализации стратегии здоровьесбережения населения в рамках реализации Указа Президента России «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». URL: https://rumed.ru/wp-content/uploads/2019/06/2019-05-19-Zdravnitsa-2019-1.pdf (дата обращения 17.03.2021).

- стратегию здорового образа жизни;
- программу развития здравоохранения;
- национальный проект «Демография»;
- программу и концепцию охраны здоровья здоровых;
- стратегию развития санаторно-курортного комплекса России;
- программу развития Центров здоровья,
- технологическое переоснащение Центров здоровья и санаторно-курортных организаций;
- доктрину здорового питания;
- экологическую доктрину.

Разработка научно-обоснованных инновационных технологий здоровьесбережения должна осуществляться с учетом основополагающих принципов 4П-медицины [2]. К ним относятся: 1. Предиктивность (предсказательность), позволяющая прогнозировать заболевания на основе индивидуальных особенностей генома (создание вероятностного прогноза здоровья на основании генетических исследований); 2. Превентивность (профилактика), делающая возможным работать на опережение: предотвращение появления заболеваний с помощью их профилактики, а также вакцин и препаратов для ремонта поврежденных генов; 3. Персонализация, основанная на индивидуальном подходе к каждому больному (создание уникального генетического паспорта для лечения и наблюдения за здоровьем пациента); 4. Партисипативность (участие, партнерство), базирующаяся на широком сотрудничестве врачей-специалистов и пациентов, то есть включает коммуникативный аспект лечебно-профилактического процесса.

Инновационный характер технологий здоровьесбережения достигается на основе реализации основных положений трансляционной медицины, предусматривающей перенос открытий, сделанных в результате фундаментальных медико-биологических исследований, в сферу практического здравоохранения.

Программа фундаментальных научных исследований в РФ на долгосрочный период (2021–2030 гг.) [15], содержит п. 3.2.4.12, предусматривающий изучение механизмов взаимодействия организма человека с природными лечебными субстанциями, их комбинациями с природными лечебными факторами для применения в персонифицированной медицине. В детализированный план фундаментальных научных

[15] Распоряжение Правительства РФ от 31.12.2020 г. № 3684-р «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований в РФ на долгосрочный период (2021–2030 гг.)»

исследований на 2023 г. рекомендовано включение раздела по изучению механизмов восстановления функционального состояния и адаптивных резервов организма в процессе применения технологий немедикаментозной терапии для использования в персонализированных программах медицинской реабилитации в условиях санатория.

Проведение фундаментальных и прикладных научных исследований во всех бюджетных научных и образовательных организациях в Российской Федерации осуществляется на основе научно-методического руководства со стороны Российской академии наук [16].

В соответствии с утвержденными Правительством РФ правилами научное и научно-методическое руководство осуществляется Российской академией наук в целях:

а) оценки актуальности и обоснованности научных исследований (разработок), проводимых и (или) планируемых научными организациями и образовательными организациями высшего образования, их объема и сроков, обоснованности трудозатрат, необходимых для выполнения научной темы научного исследования, а также результативности научных исследований (разработок), проводимых научными организациями и образовательными организациями высшего образования;

б) анализа состояния научных исследований, проводимых научными организациями и образовательными организациями высшего образования;

в) интеграции научного потенциала научных организаций и образовательных организаций высшего образования при осуществлении научной и научно-технической деятельности.

В рамках научного и научно-методического руководства, а также экспертизы научных и научно-технических результатов Российская академия наук:

а) проводит оценку и дает заключения в части научной и научно-технической деятельности в отношении проектов научных тем научных исследований (разработок), включаемых в проекты планов научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования (далее соответственно — проекты научных тем, проекты планов), проектов планов, проектов программ развития этих организаций и отдельных проектов в составе таких программ (далее — проекты программ развития), за исключением

[16] Постановление Правительства РФ от 30.12.2018 г. № 1781 «Об осуществлении федеральным государственным бюджетным учреждением «Российская академия наук» научного и научно-методического руководства научной и научно-технической деятельностью научных организаций и образовательных организаций высшего образования, а также экспертизы научных и научно-технических результатов, полученных этими организациями, и о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями)

исследований в рамках государственного оборонного заказа, а также проводит оценку и дает заключения в части обоснованности трудозатрат, необходимых для выполнения научной темы научного исследования;

б) осуществляет экспертизу научных и научно-технических результатов в рамках отчетов научных организаций и образовательных организаций высшего образования о проведенных научных исследованиях, полученных научных и (или) научно-технических результатах за отчетный финансовый год, а также дает по ним заключения, за исключением исследований в рамках государственного оборонного заказа;

в) осуществляет мониторинг и оценку результатов деятельности государственных научных организаций;

г) осуществляет подготовку предложений для научных организаций и образовательных организаций высшего образования в целях интеграции их научного потенциала, развития научных исследований и поддержки инновационной деятельности;

д) осуществляет в рамках доклада о реализации государственной научно-технической политики в Российской Федерации подготовку предложений о реализации приоритетов научно-технологического развития Российской Федерации научными организациями и образовательными организациями высшего образования, в том числе на основании проведенного мониторинга, анализа состояния мировой науки и приоритетных направлений ее развития.

Усилению научно-методического руководства РАН при проведении научных исследований по проблемам восстановительной медицины призвано способствовать создание в структуре Научного совета Отделения медицинских наук РАН Комиссии по Восстановительной медицине под председательством академика РАН А.Н. Разумова. В соответствии с Положением о Комиссии она осуществляет свою деятельность в целях обеспечения преемственности и координации:

а) фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований, проводимых в сфере адаптационной, восстановительной, спортивной медицины и курортологии;

б) научных исследований, реализуемых в части профильных для Комиссии направлений в сфере оборонно-промышленного комплекса в интересах обороны страны и безопасности государства;

в) экспертного научного обеспечения деятельности органов государственной власти Российской Федерации по формированию и реализации государственной политики в сфере здоровьесбережения населения на основе применения немедикаментозных лечебно-

профилактических средств и технологий, включая природные лечебные факторы;

г) научно-методического руководства профильной научной и научно-технической деятельностью научных организаций и образовательных организаций высшего образования.

Комиссия является научно-консультативным, координационным и экспертным органом Научного совета Отделения медицинских наук Российской академии наук, работающим на общественных началах и состоит при Отделении медицинских наук РАН.

Комиссия по запросу Отделения медицинских наук РАН дает предложения: о реорганизации, ликвидации, изменении типа научных организаций, внесения изменения в уставы этих организаций; о прекращении полномочий руководителей научных организаций, а также назначения исполняющих обязанности руководителей этих организаций, о согласовании кандидатур руководителей научных направлений и научных руководителей научных организаций; о разработке предложений по оценке эффективности научных организаций и научных тем.

Комиссия осуществляет свою деятельность во взаимодействии по профильным для нее областям и направлениям медицинской науки с секциями Отделения медицинских наук РАН, другими отделениями РАН, научными и образовательными организациями Российской Федерации независимо от их ведомственной принадлежности.

Для индивидуального применения технологий ВМ предложено 4 основных методических подхода к их персонализации: этиопатогенетический, функциональный, информационно-предиктивный и медико-генетический [21].

Этиопатогенетический подход — классический в современной медицине, предусматривает применение немедикаментозных технологий, направленных на усиление лечебных эффектов по устранению причин и механизмов развития имеющегося у пациента заболевания.

Функциональный подход предусматривает оценку адаптационных и функциональных резервов организма с их последующей адресной коррекцией. Функциональный подход может считаться основным для персонализированной ВМ, поскольку научные исследования по ВМ направлены, в первую очередь, на изучение закономерностей процессов восстановления и укрепления здоровья человека путем динамической оценки адаптационных возможностей организма.

Информационно — предиктивный подход предусматривает индивидуализацию применения немедикаментозных технологий на основе анализа прогнозных критериев их эффективности в зависимости от индивидуальных особенностей организма человека и

условий его жизнедеятельности.

Заложенный в данные медицинские технологии индивидуальный подход к назначению технологий медицинской реабилитации, санаторно-курортного лечения и оздоровления учитывает прогнозные критерии их эффективности. Методика определения показаний для дифференцированного применения технологий ВМ включает различные математические способы изучения информативности исходных показателей состояния здоровья, регистрируемых при обращении пациентов в медицинскую организацию [19].

В частности, используются три основные методики предиктивного подхода:

1. Проведение статистического анализа исходных данных обследования пациентов, ретроспективно разделенных на 2 группы: лиц с высокой и низкой эффективностью применения немедикаментозных технологий. Полученные результаты позволяют характеризовать диапазон вариабельности предикторов, определяющих прогноз эффективности изученных оздоровительно-реабилитационных технологий.

2. Проведение корреляционного анализа между фоновыми параметрами и показателями, отражающими эффективность лечения. Последующее применение регрессионного анализа позволяет количественно рассчитать прогнозируемые показатели эффективности в зависимости от исходных данных, выступающих в качестве их предикторов.

3. Проведение дискриминантного анализа, позволяющего отнести пациентов к группам высокой и низкой ожидаемой эффективности намеченных программ реабилитации по совокупности исходных характеристик пациента [22,23].

Медико-генетический подход на сегодняшний день в большей степени сформировался в отношении персонализированной физиотерапии, предусматривающей назначение больному физических методов лечения с учётом факторов, определяющих (ограничивающих или существенно модулирующих) их лечебные эффекты [24]. Сегодня внимание специалистов приковано к генетическому полиморфизму и метаболической «оси» заболеваний, которые являются ведущими в прогнозе и диктуют тактику ведения пациентов в соответствии с современными рекомендациями по лечению основных нозологических форм заболеваний. Геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика и другие составляющие арсенала «омикс»-технологий, открывают новые перспективы здравоохранения, в том числе для профилактической и восстановительной медицины [25].

На основании вышеизложенных материалов могут быть предложены следующие направления совершенствования системы санаторно-курортного лечения населения

Российской Федерации:

1) Развитие системы первичной и вторичной профилактики в санаторно-курортных организациях, в том числе путем создания и развития на базе санаторно-курортных организаций Центров здоровья, отделений (кабинетов) немедикаментозной профилактики заболеваний, здорового питания, формирования здорового образа жизни;

2) Проведение научных исследований по анализу эффективности применения восстановительно-корригирующих технологий ВМ, в том числе основанных на использовании природных лечебных ресурсов, в практике санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации в целях дальнейшего обоснованного применения полученных научных данных для формирования в установленном порядке клинических рекомендаций;

3) Внедрение этиопатогенетического, функционального, информационно-предиктивного и медико-генетического подходов ВМ в ходе персонализированного применения немедикаментозных технологий, разработка и внедрение в практику санаторно-курортного лечения инновационных цифровых технологий и медицинских информационных систем (МИС), обеспечивающих персонификацию программ санаторно-курортного лечения;

4) Создание единых принципов и алгоритмов оценки качества оказания медицинской помощи при санаторно-курортном лечении с последующей разработкой соответствующих мероприятий, направленных на его повышение;

5) Развитие государственного реестра курортного фонда Российской Федерации (kurort.rosminzdrav.ru), включая электронные ресурсы с использованием отечественных геоинформационных систем и интерактивных карт курортов Российской Федерации;

6) Усовершенствование системы подготовки, последипломного образования и повышения квалификации работников санаторно-курортных организаций на базе медицинских вузов и профильных научно-исследовательских организаций с учетом происходящих изменений и дополнений в сфере нормативно правового регулирования в курортной сфере;

7) Развитие в санаторно-курортных организациях телемедицины, основанной на широком использовании компьютерных и телекоммуникационных технологий для обмена медицинской информацией, проведения телеконсультаций, в т.ч. с использованием мобильных телемедицинских комплексов и систем дистанционного биомониторинга.

В заключение необходимо отметить, что широкое внедрение данных предложений по нашему глубокому убеждению реально способно существенно снизить смертность населения и в этом отношении добиться достижения национальных целей развития

Российской Федерации на период до 2030 г. в части увеличения ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет [17].

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References:

1. Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Шинкаренко В.С. Здоровье здорового человека (Основы восстановительной медицины). Под ред. В.С. Шинкаренко. М.: Медицина. 1996. 413 с.
2. Razumov A.N., Ponomarenko V.A., Shinkarenko V.S. Health of a healthy person (Fundamentals of rehabilitation medicine). Ed. by V.S. Shinkarenko. M.: Medicine. 1996. 413 p. (In Russ.).
Актуализация научных подходов восстановительной медицины к совершенствованию санаторно-курортного лечения: монография. Под общ. ред. А.Д. Фесюна, И.П. Бобровницкого. Москва: ООО «Грин Принт». 2022. 224 с.
Actualization of scientific approaches of restorative medicine to improve sanatorium-resort treatment: monograph. A.D. Fesyun, I.P. Bobrovnitsky (Gen. Ed.). Moscow: Green Print LLC. 2022. 224 p. (In Russ.).
3. Научно-практическое руководство для врачей «Санаторно-курортное лечение». Под общей редакцией А.Д. Фесюна. Т. 1. Основы санаторно-куротного лечения. М.: ООО «Реновация». 2022. 496 с.
Scientific and practical guide for physicians "Sanatorium-resort treatment". A.D. Fesyun (Gen. Ed.). T. 1. Fundamentals of sanatorium-resort therapy. Moscow: Renovation LLC. 2022. 496 p. (In Russ.).
4. Еремушкин М.А., Стяжкина Е.М., Гусарова С.А. Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии в становлении и развитии отечественной школы лечебной физической культуры. Вестник восстановительной медицины. 2020; 97 (3): 124-129. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-124-129.
Eremushkin M.A., Styazhkina E.M., Gusarova S.A. National medical research center of rehabilitation and balneology in the development and development of the national school of physical therapy. Bulletin of rehabilitation medicine. 2020; 97 (3): 124-129. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-97-3-124-129 (In Russ.).
5. Шакула А.В., Лимонов В.И., качуровский И.А. Страницы истории Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии. Вестник восстановительной медицины. 2020; 4 (98): 124–130. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-124-130.
Shakula A.V., Limonov V.I., Kachurovsky I.A History Pages of the National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2020; 4 (98): 124–130. https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-98-4-124-130 (In Russ.).
6. Яковлев М.Ю., Амбражук И.И., Лутфуллин М.Ф. Этапы развития медицинской профилактики в отечественном здравоохранении. Здравоохранение Чувашии. 2020; (2): 29-40. https://doi.org/10.25589/GIDUV.2020.67.58.001.
Yakovlev M.Yu., Ambrazhuk I.I., Lutfullin M.F. Jetapy razvitija medicinskoj profilaktiki v otechestvennom zdravoohranenii [Stages of development of medical prevention in domestic healthcare]. Healthcare of Chuvashia. 2020; (2): 29-40. https://doi.org/10.25589/GIDUV.2020.67.58.001 (In Russ.)
7. Груздева А.Ю., Яковлев М.Ю., Датий А.В., Королев Ю.Н. Влияние климатических условий на организм человека. Вестник восстановительной медицины. 2019; 3(91): 25-28.

[17] Указ Президента Российской Федерации от 21.07.2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года»

Gruzdeva A.Y., Yakovlev M.Y., Datiy A.V., Korolev Y.N. The influence of climatic conditions on the human. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2019; 3(91): 25-28 (In Russ.).
8. Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Худов В.В., Яковлев М.Ю. Перспективные направления развития инновационных технологий здоровьесбережения в Арктической зоне Российской Федерации. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2021; 1: 16-40.
Bobrovnitskii I.P., Nagornev S.N., Khudov V.V., Yakovlev M.Yu. Prospective areas of development innovative health saving technologies in the Arctic zone Russian Federation. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2021; 1: 16-40 (In Russ.).
9. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Восстановительная медицина: научные основы и пути интеграции первичной и вторичной профилактики. Вестник восстановительной медицины. 2004; 2: 4-14.
Razumov A.N., Bobrovnitsky I.P. Rehabilitation Medicine: scientific bases and ways of integration of primary and secondary prevention. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2004; 2: 4-14 (In Russ.).
10. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Восстановительная медицина: 15 лет новейшей истории – этапы и направления развития. Вестник восстановительной медицины. 2008; 3: 7–13.
Razumov A.N., Bobrovnitsky I.P. Restorative medicine: 15 years of recent history – stages and directions of development. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2008; 3: 7-13. (In Russ.).
11. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., Разинкин С.М. Концепция охраны здоровья здорового человека и программно-целевые подходы к ее реализации в системе здравоохранения Российской Федерации. Вестник восстановительной медицины. 2003; 3: 4-6.
Razumov A.N., Bobrovnitsky I.P., Razinkin S.M. The concept of health protection of a healthy person and program-targeted approaches to its implementation in the health care system of the Russian Federation. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2003; 3: 4-6 (In Russ.).
12. Разумов А.Н., Стародубов В.И. Санаторно-курортное лечение в научно-практическом обеспечении реализации стратегии здоровьесбережения населения Российской Федерации. В кн.: Санаторно-курортное лечение: национальное руководство. Под ред. Разумова А.Н., Стародубова В.И., Пономаренко Г.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2021. С. 20-28.
Razumov A.N., Starodubov V.I. Sanatorium-resort treatment in the scientific and practical implementation of the strategy of health preservation of the population of the Russian Federation. In book: Sanatorium-resort therapy: a national guide. Ed. by Razumov A.N., Starodubov V.I., Ponomarenko G.N. Moscow: GEOTAR-Media. 2021. 20-28 pp. (In Russ.).
13. Разумов А.Н. Развитие санаторно-курортного комплекса России - основа сбережения здоровья населения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018; 95(2-2): 5-8.
Razumov A.N. Development of Russian sanatorium-resort complex - the basis of preserving the health of the population. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy. 2018; 95(2-2): 5-8 (In Russ.).
14. Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Литвинюк Я.А. Перспективы развития санаторно-курортной отрасли Российской Федерации. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020; 97(4): 52–57. https://doi.org/10.17116/kurort20209704152.
Fesyun A.D., Yakovlev M.Yu., Litvinuk Ya.A. Prospects for the development of the sanatorium-and-spa industry of the Russian Federation. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy. 2020; 97(4): 52–57. https://doi.org/10.17116/kurort20209704152 (In Russ.).
15. Ветитнев А.М., Журавлева Л.Б. Курортное дело. Учебное пособие. М.: Кнорус. 2017. 526 с.
Vetitnev A.M., Zhuravleva L.B. Resort business. Textbook. M.: Knorus. 2017. 526 p. (In Russ.).
16. Соколов А.В., Стома А.В. Санаторно-курортное лечение у работников газовой промышленности. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2018; 4: 3-11.
Sokolov A.V., Stoma A.V. Sanatorium treatment in gas industry workers. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2018; 4: 3-11 (In Russ.).

17. Бобровницкий И.П., Прилипко Н.С., Турбинский В.В., Яковлев М.Ю. Окружающая среда и общественное здоровье: актуальные вопросы организации здравоохранения и медицинского образования. Менеджер здравоохранения. 2021; 1: 5-14. https://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-5-14.
Bobrovnitsky I.P., Prilipko N.S., Turbinsky V.V., Yakovlev M. Yu. Environment and public health: current issues of organization of health care and medical education. Health Care Manager. 2021; 1: 5-14. https://doi.org/10.21045/1811-0185-2021-1-5-14 (In Russ.).
18. Бобровницкий И.П., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю. Восстановительная медицина как научное направление системы санаторно-курортного лечения. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; 2: 28-33. https://doi.org/10.46393/27821714_2022_2_28.
Bobrovnitsky I.P., Fesiun A.D., Yakovlev M. Yu. Rehabilitation medicine as a scientific direction of the system of sanatorium-resort treatment. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; 2: 28-33. https://doi.org/10.46393/27821714_2022_2_28 (In Russ.).
19. Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю. Нормативно-правовое регулирование санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 56–59. https://doi.org/10.46393/27821714_2022_4_56.
Fesyun A.D., Yakovlev M.Yu. Legal regulation of sanatorium treatment and medical rehabilitation. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 56–59. https://doi.org/10.46393/27821714_2022_4_56 (In Russ.).
20. Салтыкова М.М., Бобровницкий И.П., Федичкина Т.П., Балакаева А.В., Яковлев М.Ю. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на структуру смертности населения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 6: 96-100.
Saltykova M.M., Bobrovnitsky I.P., Fedichkina T.P., Balakaeva A.V., Yakovlev M. Yu. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2019; 6: 96-100. (In Russ.).
21. Бобровницкий И.П., Прилипко Н.С., Турбинский В.В., Яковлев М.Ю. Окружающая среда и общественное здоровье: актуальные вопросы организации здравоохранения и медицинского образования. Менеджер здравоохранения. 2021; 1: 5-14.
Bobrovnitsky I.P., Prilipko N.S., Turbinsky V.V., Yakovlev M.Y. Environment and public health: current issues of organization of health care and medical education. Health Care Manager. 2021; 1: 5-14 (In Russ.).
22. Бобровницкий И.П., Василенко А.М., Нагорнев С.Н., Татаринова Л.В., Яковлев М.Ю. Персонализированная восстановительная медицина: фундаментальные и прикладные подходы к медицинской реабилитации и нелекарственной профилактике. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2012; 1: 9-20.
Bobrovnitsky I.P., Vasilenko A.M., Nagornev S.N., Tatarinova L.V., Yakovlev M.Yu. Personalized rehabilitation medicine: fundamental and applied approach to medical rehabilitation and non-drug prevention. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2012; 1: 9-20 (In Russ.).
23. Бобровницкий И.П., Василенко А.М. Принципы персонализации и предсказательности в восстановительной медицине. Вестник восстановительной медицины. 2013; 1(53): 2-6.
Bobrovnitsky I.P., Vasilenko A.M. Principles of Personalization and Prediction in Rehabilitation Medicine. Bulletin of regenerative medicine. 2013; 1(53): 2-6 (In Russ.).
24. Пономаренко Г.Н. (ред.) Физиотерапия. Национальное руководство. М. ГЭОТАР-Медиа. 2009. 864 с.
Ponomarenko G.N. (ed.) Physiotherapy. National manual. Moscow. GEOTAR-Media. 2009. 864 p. (In Russ.).
25. Шендеров Б.А. «Омик»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине. Вестник восстановительной медицины. 2012; 3(49): 70-78.
Shenderov B.A. "Omic"-technologies and their importance in modern preventive and rehabilitation medicine. Bulletin of rehabilitation medicine. 2012; 3(49): 70-78. (In Russ.).

Historical, conceptual and practical aspects of the development of rehabilitation medicine as a scientific basis for health saving the population of the Russian Federation

Bobrovnitskiy I.P., Fesyun A.D., Yakovlev M.Yu., Tumanova-Ponomareva N.F.

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract. The paper gives a historical reference to the key stages of the formation of rehabilitative medicine as a section of medical science, which determines the formation of the methodology of non-medical technologies in the practice of primary and secondary prevention, sanatorium-resort treatment, medical and medical-social rehabilitation. The main scientific directions and technologies of rehabilitation medicine are described. The features, limitations and innovations of regulatory and legal frameworks regulating scientific research and the work of sanatorium-resort and other medical organizations based on the use of natural healing resources and other technologies of rehabilitative medicine are presented. The function of scientific and methodological guidance of RAS in scientific research in the field of rehabilitation medicine in the budgetary sphere is shown. The directions of scientific and methodological improvement of the system of sanatorium and sanatorium-resort treatment of the population of the Russian Federation are proposed.

Keywords: rehabilitation medicine, sanatorium and resort treatment, health saving, health-saving technologies, natural healing resources, regulatory framework, medical rehabilitation, health of a healthy person.

Сведения об авторах

Бобровницкий Игорь Петрович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, https://orcid.org/0000-0002-1805-4010

Фесюн Анатолий Дмитриевич, д.м.н., и.о. директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, http://orcid.org/0000-0003-3097-8889

Яковлев Максим Юрьевич, д.м.н., заместитель директора по стратегическому развитию медицинской деятельности, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, http://orcid.org/0000-0002-9996-6176

Туманова-Пономарева Наталья Федоровна, к.м.н., врач – клинический фармаколог, начальник отдела анализа лекарственного обеспечения и оборота медицинских изделийФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, https://orcid.org/0000-0002-7021-857X

УДК 616.14–002:615.4

БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Эдильбиева Б.С.*

ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Чеченской Республике» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, г. Грозный, Россия

Резюме. В статье представлены результаты исследований по анализу эффективности курортного лечения хронической венозной недостаточности с использованием бальнеофакторов: маломинерализованной питьевой воды и сероводородных ванн. Установлено, что сероводородные ванны улучшают микроциркуляторные процессы, способствуют уменьшению выраженности отека нижних конечностей, нормализуют гемостатические параметры, тогда как курсовой внутренний прием минеральной воды активирует эндокринное обеспечение углеводного и липидного обмена и уменьшают выраженность дисбаланса в системе перекисного окисления липидов. Сочетанное применение этих бальнеофакторов значительно повышает эффективность лечения больных с хронической венозной недостаточностью.

Ключевые слова хроническая венозная недостаточность, питьевые минеральные воды, сероводородные ванны, комплексное лечение.

Введение

Одной из самых распространенных заболеваний флебологического характера является хроническая венозная недостаточность (ХВН), которая в Российской Федерации встречаются достаточно часто: до 70 % у женщин и у более 50 % мужчин [1]. Столь

*Адрес для переписки:
Эдильбиева Бирлант Супьяновна, e-mail: fvk49@mail.ru

Цитирование: *Эдильбиева Б.С. Бальнеологические факторы Чеченской республики в комплексной терапии больных с хронической венозной недостаточностью. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 22-36.*

Citation: *Edilbieva B.S. Balneological factors of the Chechen republic in the complex therapy of patients with chronic venous insufficiency. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 22-36.*

широкая распространенность этого заболевания, сложность его лечения, частые обострения, которые могут трансформироваться в трофические язвы голени, приводят к значительному ухудшению качества жизни пациентов и, естественно, к снижению их социального статуса с потерей трудоспособности. Поэтому проблема разработки эффективных методов лечения ХВН, а также профилактики ее осложнений остается и, по-видимому, будет оставаться продолжительное время весьма актуальной [2,3].

Патогенез ХВН достаточно сложен и многообразен и включает в себя нарушения в деятельности венозных сосудов, в основном, в виде клапанной недостаточности, что сопровождается венозной гипертензией, и снижением их тонуса [4]. В последующем, на этом фоне развиваются многочисленные клинические симптомы, которые включают ярко выраженный болевой синдром, варикозное расширение вен, хромоту, отеки нижних конечностей, судороги и т.д. На последнем этапе могут развиваться тяжелые осложнения в виде появления трофических язв, лечение которых представляет большую самостоятельную проблему.

В последнее время ряд исследователей стали обращать внимание на то, при ХВН отмечаются не только ярко выраженные местные проявления заболевания, но и системные нарушения в виде изменения гормональной регуляции обмена углеводов и жиров, что в наиболее демонстративном виде проявляется у пациентов с ХВН при наличии сопутствующего ожирения или сахарного диабета 2 типа [5,6]. Учитывая тот факт, что и глюкоза, и свободные жирные кислоты являются источниками АТФ, можно предположить, что метаболические изменения, в том числе и при ХВН, провоцируют ухудшение энергетического обеспечения процессов саногенеза, что также вносит негативный вклад в общее течение заболевания. В связи с этим становится целесообразным поиск методов лечения ХВН, которые эффективно оптимизируют гормональное обеспечение энергогомеостаза.

Тем не менее, до последнего времени при лечении ХВН широко применяются давно известные методы, как компрессионная терапия и фармакологические препараты широко спектра действия для повышения тонуса венозных сосудов, улучшения микрогемодинамики, снижения вязкости крови и так далее, тогда как в случае появления трофических язв голени уже требуются хирургические методы и склеротерапия. При этом необходимо отметить, что по-прежнему эффективность лечения ХВН недостаточно высока [3], тем более, что широкая палитра патологических проявлений заболевания невольно требует применения различных лекарственных средств, что, в свою очередь, может

привести к полипрагмазии со всеми вытекающими отсюда возможными побочными эффектами фармацевтических препаратов.

Серьезной альтернативой классическим алгоритмам лечения ХВН могут стать немедикаментозные методы лечения и профилактики, которые входят в арсенал восстановительной медицины. Среди последних особый интерес представляют минеральные воды для приема внутрь и в виде ванных процедур. С одной стороны, питьевые минеральные воды весьма эффективно влияют на регуляторные механизмы метаболических реакций, в частности, через увеличение секреции гормонов гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы [7], а применение минеральных вод в виде ванн оказывают нормализующее влияние на макро- и микрогемодинамику, оказывают седативное и анальгетическое действие [8].

Ранее было установлено, что лечебные грязи, содержащие сероводород, достаточно эффективно применяются в комплексной терапии больных с ХВН [9], а сероводородные минеральные ванны корригируют дисбаланс между окислительно-восстановительные реакциями и стимулируют микрогемодинамику [10]. Более того, есть единичные исследования, которые проведены в Венгрии, по применению питьевых минеральных вод при лечении пациентов с ХВН [11].

В то же время, на территории нашей страны имеется большой спектр минеральных источников с водой различного состава, включая и воды с наличием сероводорода, которые встречаются и в Чеченской Республики, однако научных исследований в этой области относительно мало [12]. Примечательно, что в Сунженском районе Чеченской Республики в станице Серноводская имеются источники с минеральными водами как для наружного применения, которые содержат сероводород, так и для внутреннего приема, что позволяет впервые изучить возможность комплексного применения этих природных факторов в санаторно-курортном лечении пациентов с ХВН.

В связи с вышеизложенным, целью исследований явилось разработка новых методов лечения больных ХВН путем применения минеральных вод Чеченской Республики для наружного и внутреннего применения и оценка их эффективности.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на базе санатория «Серноводск-Кавказский» (Чеченская Республика) с добровольным участием 140 пациентов (103 женщины и 37 мужчин) с хронической венозной недостаточностью 3-й и 4-й стадии по клинической Международной

классификации хронических заболеваний вен нижних конечностей (система CEAP, 1994). Средний возраст пациентов составил 42,3 ± 0,17 года.

В течение курса лечения у каждого пациента в первые 1–2 дня пребывания в санатории и за 1–2 дня до его завершения проводились аппаратные и биохимические исследования. Отек нижних конечностей измерялся в баллах) и с использованием легометрии: окружность (в см) лодыжки, голени и бедра. Микрогемодинамику нижних конечностей изучали методом доплеровской лазерной флоуметрии на аппарате ЛАКК-01, НПП «Лазма», Россия), тогда как реовазографию проводили на четырехканальном реографе «РЕО-6М» (Россия).

Коагулограмма оценивалась по фибринолитической активности и содержанию фибриногена в крови, также рассчитывался протромбиновый индекс крови и время рекальцификации плазмы.

Биохимическим методом анализировали концентрацию в крови общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и глюкозы с помощью анализатора «Spectrum II» (Abbott, США). Секрецию гормонов (инсулина и кортизола) контролировали иммуноферментнымметодом с использованием стандартных тест-наборов.

Состояние системы перекисного окисления липидов анализировали по изменению концентрации малонового диальдегида и активности каталазы.

Для изучения механизмов и клинической эффективности применяемых факторов все пациенты были разделены на 4 группы с использованием принципов простой рэндомизации.

Первая группа (контрольная) состояла из 35 человек, которые получали лекарственные препараты (флеботоники), компрессионное воздействие эластичными бинтами, пресные ванны температурой 38–40 º С, продолжительностью 15 мин. и за 15–20 мин. до еды 200–250 мл питьевой воды. Таким был лечебный комплекс № 1.

Вторая группа (35 пациентов) получали лечебный комлекс № 2, а именно, аналогичное лечение, как и пациенты первой группы, но пресные ванны заменялись на сероводородные ванны с сульфидной хлоридно-гидрокарбонатной натриевой водой «Серная» источника № 1 с минерализацией 3,4 г/дм^3, содержащей 60 мг/л сероводорода (станица Серноводская Сунженского района Чеченской Республики).

Третья группа (35 пациентов) на фоне базовой терапии вместо стакана пресной воды получали внутрь хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатную натриевую воду «Серноводская» с минерализацией 4,0–5,0 г/дм^3 (станица Серноводская Сунженского района Чеченской республики) (лечебный комплекс № 3).

Четвертая группа (35 пациентов) получали на фоне базовой терапии сероводородные ванны (с минеральной водой «Серная») и внутренний прием минеральной воды «Серноводская» (лечебный комплекс № 4).

Ванные процедуры назначались через день, температурой 38–40 ° С, продолжительностью 15 минут. Длительность курса — 10 процедур.

Математический анализ результатов проведенных исследований проведен с использованием методов параметрической и непараметрической вариационной статистики, включавшей критерии Стьюдента, Фишера, Диксона-Муди, Вилкоксона, хи-квадрат Пирсона. Анализ корреляционных зависимостей проводился по методике Спирмена. Использовался программный комплекс Statistica for Windows v. 10.0.

Результаты и их обсуждение

Было установлено, что в целом санаторно-курортная терапия дала свои результаты, однако выраженность терапевтического эффекта была неодинаковой и зависела от метода применения бальнеофакторов.

Так, динамика болевого синдрома, который изначально присутствовал у всех 140 пациентов и оцененный по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала боли). Если в контрольной группе на фоне стандартного лечебного комплекса болевой синдром уменьшился на 23,1 %, то при курсовом применении сероводородных ванн — на 52,6 %, внутреннего приема минеральной воды — на 39,8 %, их сочетанного применения — на 71,8 %. Также в достоверной форме уменьшились показатели легометрии, характеризующие отек нижних конечностей (табл. 1).

Установлено, что у пациентов контрольной группы достоверно уменьшались окружности лодыжки, голени и бедра соответственно на 0,5 ± 0,17; 1,2 ± 0,19 и 2,2 ± 0,25 см и примерно в такой же степени изменились эти же показатели у пациентов 3 группы, которые получали дополнительно внутрь маломинерализованную воду «Серноводская», (соответственно на 0,4 ± 0,14; 1,4 ± 0,21 и 2,3 ± 0,29 см). В то же время ванны с сероводородной минеральной водой «Серная» оказали более выраженное влияние на величину отека. Так у пациентов 2 группы (ванны на фоне базового лечебного комплекса) уменьшение окружности лодыжки, голени и бедра были высоко достоверными и составило соответственно 0,7 ± 0,08; 1,8 ± 0,19 и 2,8 ± 0,31 см, тогда как при сочетанном приеме бальнеофакторов эта динамика соответственно составила 1,3 ± 0,20; 1,9 ± 0,28 и 3,0 ± 0,35 см. Об этих же тенденциях свидетельствует и балльная оценка степени выраженности отека. Регресс отека у пациентов 1, 2, 3 и 4 групп составил соответственно 3,8 %, 10,0 %, 4,1 % и 12,0 %.

Таблица 1. Динамика показателей легометрии и выраженности отека у пациентов с хронической венозной недостаточностью при различных методах бальнеотерапии

Показатели	**Группа 1 (стандартная терапия)**	**Группа 2 (стандартная терапия + минеральная ванна)**	**Группа 3 (стандартная терапия + внутренний прием минеральной воды)**	**Группа 4 (комплексное применение бальнео-факторов)**
Окружность лодыжки, см	23,1 ± 0,14 22,8 ± 0,12 –1,3 %	23,4 ± 0,15 22,7 ± 0,13* –3,0 %	22,8 ± 0,13 22,5 ± 0,11 –1,3 %	23,3 ± 0,15 22,0 ± 0,11* –5,6 %[1,3]
Окружность голени, см	37,3 ± 0,18 36,8 ± 0,17* –1,4 %	37,7 ± 0,20 36,4 ± 0,19** –4,4 %	37,4 ± 0,17 36,7 ± 0,15* –1,9 %	37,8 ± 0,19 35,9 ± 0,16** –5,0 %[1,2,3]
Окружность бедра, см	61,1 ± 0,38 58,9 ± 0,36* –3,7 %	61,4 ± 0,41 58,6 ± 0,37** –4,6 %	60,4 ± 0,34 58,1 ± 0,33* –3,8 %	61,2 ± 0,37 58,2 ± 0,34** –4,9 %
Выраженность отека, баллы	3,22 ± 0,04 3,10 ± 0,03* –3,8 %	3,29 ± 0,05 2,96 ± 0,03** –10,0 %[1]	3,17 ± 0,04 3,04 ± 0,03* –4,1 %[2]	3,26 ± 0,05 2,87 ± 0,02** –12.0 %[1,3]

Примечание; в каждой клетки таблицы сверху вниз представлены данные до лечения, после лечения и динамика в %; надстрочные индексы показывают достоверность различия, звездочки — по сравнению с показателем до лечения (—p < 0,05; ** —p < 0,01), надстрочные цифры —по сравнению с динамикой показателя соответствующей группы пациентов.*

Следующий и наиболее важный с точки зрения патогенеза ХВН кластер показателей — микроциркуляторные нарушения, которые являются серьезными предикторами нарушения трофики тканей с последующим возможным возникновением и развитием трофической язвы, лечение которой представляет огромные трудности. В результате проведенных нами исследований установлено, что стандартная терапия оказывала не очень значительное влияние на показатели микроциркуляции, хотя два параметра изменились в достоверной форме (табл. 2). Это уменьшение показателя микроциркуляции на 6,7 % и увеличение скорости кровотока по микрососудам в положении стоя на 14,4 %. В то же время у пациентов 2-й группы, пациенты которой получали сероводородные ванны, отмечены достоверные сдвиги всех параметров микроцикуляторного русла и по абсолютной величине эти изменения варьировали от 9,4 до 27,5 %.

Таблица 2. Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с хронической венозной недостаточностью при различных методах бальнеотерапии

Показатели	**Группа 1 (стандартная терапия)**	**Группа 2 (стандартная терапия + минеральная ванна)**	**Группа 3 (стандартная терапия + внутренний прием минеральной воды)**	**Группа 4 (комплексное применение бальнео-факторов)**
Показатель микроциркуля-ции, перф. ед.	5,49 ± 0,12 5,12 ± 0,10* –6,7 %	5,33 ± 0,11 4,83 ± 0,09** –9,4 %	5,57 ± 0,13 5,18 ± 0,10** –7,0 %	5,40 ± 0,11 4,74 ± 0,10*** –12,2 %[1]
Уровень флакса, перф. ед.	0,30 ± 0,01 0,34 ± 0,02 +13,3 %	0,32 ± 0,01 0,39 ± 0,02** +21,9 %	0,28 ± 0,01 0,32 ± 0,02 +14,3 %	0,29 ± 0,01 0,40 ± 0,03*** +37,9 %[1,3]
Индекс флаксмоций	1,28 ± 0,04 1,39 ± 0,05 +8,6 %	1,22 ± 0,04 1,45 ± 0,05** +18,9 %	1,20 ± 0,03 1,31 ± 0,04 +9,2 %	1,23 ± 0,03 1,48 ± 0,05*** +20,3 %[1,3]
Скорость кровотока по микрососудам лежа, см/сек.	1,54 ± 0,05 1,68 ± 0,06 +9,1 %	1,50 ± 0,04 1,81 ± 0,07** +20,7 %[3]	1,48 ± 0,05 1,66 ± 0,06 +12,2 %	1,51 ± 0,06 1,85 ± 0,08** +22,5 %[3]
Скорость кровотока по микрососудам стоя, см/сек.	0,97 ± 0,03 1,11 ± 0,04* +14,4 %	0,91 ± 0,02 1,16 ± 0,04** +27,5 %[1,3]	1,05 ± 0,04 1,18 ± 0,05 +12,4 %	0,93 ± 0,03 1,24 ± 0,05*** +33,3 %[1,3]

*Примечание; в каждой клетки таблицы сверху вниз представлены данные до лечения, после лечения и динамика в %; надстрочные индексы показывают достоверность различия, звездочки — по сравнению с показателем до лечения * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001), надстрочные цифры — по сравнению с динамикой показателя соответствующей группы пациентов.*

Дополнение стандартной терапии внутренним приемом минеральной воды «Серная» (исследовательская группа 3) в этом плане практически ничего не дало — незначительные положительные изменения показателей было на уровне соответствующих значений у пациентов контрольной группы (группа 1).

При сочетанном применении этих бальнеофакторов был достигнут максимальный лечебный эффект по показателям, характеризующим состояние микроциркуляторного русла, изменение которых варьировали от 12 до 40 %, однако явных преимуществ перед

пациентами 3-й группы (сероводородные ванны) не было отмечено. Эти факты убедительно доказывают, что ведущим терапевтическим фактором в санаторно-курортном лечении пациентов с ХВН являются сероводородные ванны.

Как известно, нормализация системы гемостаза способствует улучшения микроциркуляции [13]. Анализ изменений свертывающей системы крови у наших пациентов, получавших различные варианты санаторно-курортной терапии с бальнеофакторами Чеченской Республики, показал, что применяемые методы лечения в этом плане были достаточно эффективными, но и терапевтический результат был различной степени выраженности (табл. 3). Даже у пациентов контрольной группы, получавших стандартную (базовую) терапию, отмечалось достоверное снижение концентрации фибриногена в крови (на 6,8 %), улучшение толерантности плазмы к гепарину (в среднем на 25 секунд), почти на 2 секунды увеличилось активированное частичное тромбиновое время.

Добавление к базовому лечебному комплексу внутреннего приема минеральной воды практически не изменили этих тенденций, тогда как применение сероводородных ванн существенно улучшили показатели коагулограммы: практически по всем показателям положительные изменения были двукратными по сравнению с соответствующей динамикой у пациентов контрольной группы. Еще в большей степени положительные изменения в свертывающей системе крови наблюдались у пациентов 4-й группы, которые получали на фоне стандартной терапии сочетанное применение бальнеофакторов.

Интерес к изучению гормональной регуляции метаболизма углеводов и липидов при ХВН был обусловлен данными литературы о мощном метаболическом потенциале бальнеофактором и, особенно, питьевых минеральных вод.

Эти обстоятельства и диктовали ход наших дальнейших исследований, в которых мы вышли за пределы стандартного для этого заболевания набора показателей и особое внимание уделили гормональной регуляции метаболических реакций, тем более что ранее были выявлены тесные взаимосвязи между активностью патогенетически значимых реакций и нарушением обмена углеводов и липидов [9]. Установлено, что стандартная курортная терапия сопровождалась некоторыми положительными изменениями в системе гормональной регуляции обмена веществ (табл. 4).

В частности, достоверно снижалась секреция кортизола (традиционного маркера активности патологического процесса) в среднем на 29,7 %, уменьшалась концентрация в крови глюкозы на 7,1 %, уменьшался дисбаланс про- и антиоксидантных реакций (уровень малонового диальдегида снижался на 20 % на фоне активации каталазы на 7,7 %.

Таблица 3. Динамика показателей коагулограммы у пациентов с хронической венозной недостаточностью при различных методах бальнеотерапии

Показатели	**Группа 1 (стандартная терапия)**	**Группа 2 (стандартная терапия + минеральная ванна)**	**Группа 3 (стандартная терапия + внутренний прием минеральной воды)**	**Группа 4 (комплексное применение бальнео-факторов)**
Фибриноген, г/л	3,95 ± 0,12 3,68 ± 0,10* –6,8 %	3,90 ± 0,11 3,51 ± 0,09** –10,0 %	4,02 ± 0,14 3,77 ± 0,11 –6,2 %	3,87 ± 0,11 3,34 ± 0,08*** –13,7 %[1,3]
АЧТВ (активированное частичное тромбиновое время), сек	27,5 ± 0,42 29,4 ± 0,45* +6,9 %	28,1 ± 0,48 30,5 ± 0,53* +8,5 %	27,1 ± 0,40 28,9 ± 0,43* +6,6 %	26,9 ± 0,35 30,7 ± 0,51** +14,1 %[1,2,3]
Время рекальцификации плазмы, сек.	82,3 ± 1,40 85,6 ± 1,53* +4,0 %	81,0 ± 1,37 87,8 ± 1,66** +8,4 %	80,8 ± 1,44 84,7 ± 1,50* +4,8 %	79,5 ± 1,33 87,2 ± 1,64** +9,7 %[1,3]
Толерантность плазмы к гепарину, сек.	826 ± 15,5 801 ± 13,4 –3,1 %	819 ± 14,7 775 ± 12,0* –5,4 %	814 ± 15,2 794 ± 13,0 –2,5 %	833 ± 16,4 759 ± 12,8** –8,9 %[1,3]

Примечание; в каждой клетки таблицы сверху вниз представлены данные до лечения, после лечения и динамика в процентах; надстрочные индексы показывают достоверность различия, звездочки — по сравнению с показателем до лечения (— $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$), надстрочные цифры — по сравнению с динамикой показателя соответствующей группы пациентов.*

Дополнение базового лечения внутренним приемом минеральной воды «Серноводская» оказало более существенное влияние на метаболические процессы у пациентов с хронической венозной недостаточностью. Выявлено, что у пациентов этой группы посоле лечебного курса уменьшилась секреция инсулина натощак (в среднем на 21,7 %), что вкупе с падением гликемии на 14,7 % обеспечило существенное уменьшения индекса инсулиновой резистентности с 4,45 ± 0,19 до 2,98 ± 0,11 ($p < 0,01$). Этот факт принципиально важен, поскольку свидетельствует о повышении метаболической активности инсулина и оптимизации метаболизма глюкозы – одного из основных субстратов для получения АТФ, а это, в свою очередь, можно трактовать как увеличение энергетического обеспечения саногенетических процессов. Примечательно, что в отличии

Таблица 4. Динамика гормональной регуляции углеводного и липидного обмена у пациентов с хронической венозной недостаточностью при различных методах бальнеотерапии

Показатели	**Группа 1 (стандарт-ная терапия)**	**Группа 2 (стандартная терапия + минеральная ванна)**	**Группа 3 (стандартная терапия + внутренний прием минеральной воды)**	**Группа 4 (комплексное применение бальнео-факторов)**
Инсулин, мкЕ/мл	18,7±0,28 18,2±0,21 –2,7 %	18,1±0,29 16,8±0,19* –7,2 %	18,5±0,24 14,5±0,16* –21,7 %[1,2]	18,8±0,24 13,3±0,15* –23,9 %[1,2]
Кортизол, нмоль/л	448±15,2 315±14,0* –29,7 %	471±17,1 488±21,5 +3,6 %[1]	468±16,9 492±20,4 +5,1 %[1]	453±15,1 509±22,0 +12,4 %[1]
Гликемия, ммоль/л	5,37±0,14 4,99±0,11* –7,1 %	5,30±0,14 4,85±0,12* –8,5 %	5,41±0,15 4,62±0,10* –14,7 %[1,2]	5,48±0,15 4,66±0,12* –13,5 %[1,2]
Холестерин, ммоль/л	6,08±0,15 6,12±0,16 +0,7 %	6,11±0,16 5,84±0,13 –4,4 %	6,10±0,13 6,03±0,15 –1,2 %	5,92±0,12 5,64±0,13 –0,9 %
ЛПВП, ммоль/л	1,19±0,09 1,22±0,10 +2,5 %	1,18±0,09 1,30±0,14 +10,2 %	1,16±0,08 1,28±0,12 +10,3 %	1,17±0,10 1,31±0,12 +8,5 %
Коэффициент атерогенности	4,11±0,19 4,02±0,18 –2,2 %	4,18±0,20 3,49±0,14* –16,6 %[1]	4,26±0,21 3,71±0,16* –12,9 %[1]	4,03±0,18 3,31±0,12* –17,9 %[1]
Триглицериды, ммоль/л	2,18±0,15 1,98±0,13 –9,2 %	2,30±0,16 2,07±0,14 –10,0 %	2,33±0,17 1,90±0,12 –18,5 %[1]	2,37±0,18 1,92±0,11 –19,0 %[1]
Малоновый диаль-дегид, ммоль/л	8,85±0,32 7,08±0,24* –20,0 %	9,03±0,31 6,35±0,22* –29,7 %[1]	9,10±0,32 6,05±0,20* –33,5 %[1]	8,80±0,29 6,14±0,20* –30,3 %[1]
Каталаза, ммоль H_2O_2/мин*гHb	11,7 ± 0,28 12,6 ± 0,30* +7,7 %	12,0 ± 0,31 13,9 ± 0,36* +15,8 %	11,9 ± 0,25 14,2 ± 0,38* +19,3 %[1]	11,8 ± 0,30 14,6 ± 0,41* +23,7 %[1]

Примечание: условные обозначения такие же, как в табл. 3.

от стандартной терапии, внутренний прием минеральной воды способствовал снижению коэффициента атерогенности на 18,5 %, что наряду со значительным повышением антиоксидантной активности каталазы также свидетельствует об оптимизации липидного обмена. Аналогичные, но менее существенные изменения отмечались у пациентов 2-й группы которые получали курс сероводородных ванн и в целом благоприятные изменения у них были менее выражены: в среднем на 3-12 %.

В то же время сочетанное применение этих бальнеофакторов способствовало максимальным сдвигам анализируемых метаболических показателей, но в основном они касались инсулиновой регуляции углеводного обмена: индекс инсулинорезистентности снизился с 4,58 ± 0,22 до 2,75 ± 0,09 ($p < 0,01$), и системы перекисного окисления липидов: активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы возросла на 23,7 %. Эти данные свидетельствуют о том, что основной вклад в оптимизацию метаболических реакций вносит внутренний прием минеральной воды.

Во-вторых, и это важно для теоретической медицины, сложность интерпретации изменения активности глюкокортикоидов как в процессе развития патологического процесса, так и в динамике терапевтического цикла. Результаты исследований, проведенных ранее [14,15], свидетельствуют о двойственном характере кортизола. С одной стороны, повышение секреции этого гормона отмечается практически при всех заболеваниях и как маркер стресса кортизол многими исследователями воспринимается в качестве одного из параметров активности патологических реакций. Но, с другой стороны, кортизол является одним из гормонов адаптации и повышение его секреции отмечается у практически здоровых людей, которые проживают в экстремальных географических условиях [16].

Мы полагаем, что в каждом конкретном случае необходимо «привязывать» изменение секреции кортизола к параметрам, которые однозначно свидетельствуют либо об активности патологических реакций, либо об усилении саногенетических процессов. Так, нами установлено, что у пациентов контрольной группы, получавших базовый курс санаторной терапии, уменьшение болевого синдрома прямо коррелировало со снижением продукции кортизола, тогда как повышение мощности терапевтического воздействия за счет дополнительного применения сероводородных ванн и внутреннего приема минеральной воды привело к обратной картине: между выраженностью болевого синдрома и кортизолемией выявлялась четкая обратная корреляционная зависимость. Можно предположить, что в первом случае изменение уровня этого гормона в крови свидетельствовало об уменьшении активности патологических проявлений хронической

венозной недостаточности, а во втором – об активации адаптационно-приспособительных процессов. Этот феномен лишний раз подчеркивает различие в механизмах терапевтического действия различных лечебных методик.

В-третьих, необходимо отметить явное преимущество немедикаментозных технологий перед фармакологическими препаратами – это отсутствие побочного действия, что в некоторой степени снижает остроту проблемы ятрогенных заболеваний.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, максимальный лечебный эффект был получен при комплексном применении этих бальнеофакторов, что позволяет говорить об интегральном характере терапевтического воздействия, основанного на коррекции патогенетических реакций хронической венозной недостаточности, нормализации метаболических реакций, активизации адаптационно-компенсаторных процессов (по-видимому, за счет актуализации энергетического обмена и связанных с ним саногенетических реакций).

Выводы

1. Введение в базовый санаторно-курортный комплекс сероводородных ванн повышает эффективность лечения пациентов с хронической венозной недостаточностью на 15–18 % за счет улучшения микроциркуляции на 21 %, снижения выраженности отека на 10 %, оптимизации реологических свойств крови на 5–11 %, уменьшения болевого синдрома в 2 раза, тогда как благоприятные изменения в гормональной регуляции обмена углеводов и липидов были выражены в минимальной степени.
2. Курсовое применение питьевой минеральной воды практически не оказало существенного дополнительного к базовому комплексу влияния на основные патогенетические реакции хронической венозной недостаточности, однако в достоверной форме способствовало снижению выраженности инсулиновой резистентности (индекс HOMA уменьшился на 33 %), что сопровождалось нормализацией углеводного и липидного обмена (гликемия и коэффициент атерогенности снизились соответственно на 15 и 13 %) при восстановлении баланса про- и антиоксидантных реакций (уровень малонового диальдегида снизился 34 % на при повышении активизации каталазы на 19 %).
3. Сочетанное применение бальнеофакторов значительно увеличивало терапевтический потенциал комплексного лечения больных с хронической венозной недостаточностью, что проявлялось в уменьшении отека нижних конечностей уменьшался (в среднем на 12 %), увеличении скорость кровотока на 23–33 %, тогда как динамика показателей коагулограммы в сторону нормализации достигала 9–14 % на фоне нормализации

углеводного и липидного обмена и оптимизации их гормональной регуляции: у пациентов отмечался регресс индекса инсулинорезистентности (на 40 %) и коэффициента атерогенности (на 18 %), уменьшался дисбаланс между про- и антиоксидантными реакциями.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References:

1. Дунаевская С.С. Хроническая венозная недостаточность — взгляд на проблему. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018; 2(2(II)): 60-63.
Dunaevskaya S.S. Chronic venous insufficiency — a look at the problem. RMJ. Medical Review. 2018; 2(II): 60–63 (In Russ.).
2. Кургинян Х.М., Раскин В.В. Современный взгляд на проблему фармакотерапии хронической венозной недостаточности препаратами микронизированной очищенной флавоноидной фракции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2592. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2592
Kurginyan H.M., Raskin V.V. Modern view on the therapy of chronic venous insufficiency with micronized purified flavonoid fraction. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19(4): 2592. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2592 (In Russ.).
3. Кузьмин Ю.В., Самсон А.А. Роль лекарственной терапии в комплексном лечении хронических заболеваний вен. Лечебное дело. 2022; 3(82): 21-24.
Kuzmin Y.V., Samson A.A. The role of drug therapy in the complex treatment of chronic vein diseases. Therapeutic Medicine. 2022; 3(82): 21-24 (In Russ.).
4. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. М.: Шико, 2013. 336 с.
Shevchenko Y.L., Stoyko Y.M. Fundamentals of clinical phlebology. Moscow: Shiko, 2013. 336 c. (In Russ.).
5. Шевела А.И., Усов С.А., Маркина В.А. Ожирение и хроническая венозная недостаточность: от факторов риска к патогенезу. Флебология. 2019; 13(3): 220-224. https://doi.org/10.17116/flebo201913031220.
Shevela A.I., Usov S.A., Markina V.A. Obesity and Chronic Venous Insufficiency: from Risk Factors to Pathogenesis. Flebologiya. 2019; 13(3): 220-224. https://doi.org/10.17116/flebo201913031220 (In Russ.).
6. Хитарьян А.Г., Бурцев С.С., Орехов А.А., Велиев К.С., Леденев А.А. Хронические заболевания вен у лиц с избыточной массой тела и морбидным ожирением. Флебология. 2022; 16(1): 17-22.
Khitaryan A.G., Burtsev S.S., Orekhov A.A., Veliev K.S., Ledenev A.A. Chronic Venous Disease in Overweight People with Morbid Obesity. Flebologiya. 2022; 16(1): 17-22. https://doi.org/10.17116/flebo20221601117 (In Russ.).

7. Фролков В.К., Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н. Окружающая среда и общественное здоровье: научные основы питьевого применения минеральных вод в восстановительной и экологической медицине. М. 2021. 112 с.
Frolkov V.K., Bobrovnitsky I.P., Nagornyev S.N. Environment and public health: scientific foundations of the drinking use of mineral waters in restorative and environmental medicine. M. 2021. 112 p. (In Russ.).
8. Амиянц В.Ю., Биджиева З.Н., Шидакова Ф.Х., Джерештиев А.З., Самойлова О.Г. Реакции вегетативной нервной системы на воздействие углекислых ванн у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2009; 5: 3-5.
Amiyants V.Yu., Bidzhieva Z.N., Shidakova F.Kh., Dzhereshtiev A.Z., Samoilova O.G. Reaction of the vegetative nervous system to carbon dioxide baths in patients with cardiovascular diseases. Problems of balneology, physiotherapy and physical therapy. 2009; 5: 3-5 (In Russ.).
9. Родионова В.А., Бадтиева В.А., Фролков В.К. Эффективность применения бальнеофакторов курорта Сергиевские минеральные воды у больных с трофическими язвами голени. Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. М. 2006. 193-194.
Rodionova V.A., Badtieva V.A., Frolkov V.K. The effectiveness of the use of balneofactors resort Sergiev mineral water in patients with trophic ulcers of the shin. Topical problems of rehabilitation medicine, balneology and physiotherapy. M. 2006. 193-194 (In Russ.).
10. Андреева Т.И., Андреев П.С. Лечение больных хронической венозной недостаточностью в ФГБУЗ МРЦ «Сергиевские минеральные воды» Курортная медицина. 2016; 2: 154-157.
Andreeva T.I., Andreev P.S. Treatment of patients with chronic venous insufficiency in FSBIH MRC "Sergiev mineral water". Resort medicine. 2016; 2: 154-157 (In Russ.).
11. Фролков В.К., Шепа Дердь. Применение минеральной воды «Поляна купель» для коррекции метаболических нарушений у больных хронической венозной недостаточностью Актуальные вопросы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здравница-2004. С-Пб., 2004. 261-262.
Frolkov V.K., Shepa Derd. The use of mineral water "Polyana Kupel" for the correction of metabolic disorders in patients with chronic venous insufficiency Topical issues of restorative medicine, balneology and physiotherapy. Zdravnitsa-2004. S-Pb., 2004. 261-262 (In Russ.).
12. Эдельбиева Р.А. Бальнеотерапия артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями. Курортная медицина. 2017; 3: 77-82.
Edelbieva R.A. Balneotherapy of arterial hypertension in combination with metabolic disorders. Resort Medicine. 2017; 3: 77-82 (In Russ.).
13. Гурфинкель Ю.И., Сасонко М.Л., Талов Н.А. Коррекция параметров микроциркуляции крови и функции эндотелия при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2017; 23(2): 89-95.
Gurfinkel Y.I., Sasonko M.L., Talov N.A. Correction of blood microcirculation parameters and endothelial function in chronic venous insufficiency of the lower extremities. Angiology and vascular surgery. 2017; 23(2): 89-95 (In Russ.).
14. Панин Л.Е. Проблемы острого и хронического стресса. / Острый и хронический стресс. Сыктывкар. 1986. 7-11.

Panin L.E. Problems of acute and chronic stress. / Acute and chronic stress. Syktyvkar. 1986. 7-11 (In Russ.).
15. Полушина Н.Д., Фролков В.К., Ботвинева Л.А. Превентивная курортология (теоретические и прикладные аспекты, перспективы). Пятигорск. 1997. 250 с.
Polushina N.D., Frolkov V.K., Botvineva L.A. Preventive balneology (theoretical and applied aspects, prospects). Pyatigorsk. 1997. 250 c. (In Russ.).
16. Васин В.А., Полушина Н.Д. Гормональные механизмы адаптации к действию факторов среднегорья. Пятигорск. 2000. 170 с.
Vasin V.A., Polushina N.D. Hormonal mechanisms of adaptation to the action of middle mountain factors. Pyatigorsk. 2000. 170 c. (In Russ.).

BALNEOLOGICAL FACTORS OF THE CHECHEN REPUBLIC IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Edilbieva B.S.
Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Chechen Republic Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, Grozny, Russia

Abstract. The article presents the results of research on the analysis of the effectiveness of spa treatment of chronic venous insufficiency using balneofactors: low-mineralized drinking water and hydrogen sulfide baths. It has been established that hydrogen sulfide baths improve microcirculatory processes, contribute to reducing the severity of edema of the lower extremities, normalize hemostatic parameters, while the course internal intake of mineral water activates the endocrine provision of carbohydrate and lipid metabolism and reduces the severity of the imbalance in the lipid peroxidation system. The combined use of these balneofactors significantly increases the effectiveness of treatment of patients with chronic venous insufficiency.

Keywords: chronic venous insufficiency, drinking mineral waters, hydrogen sulfide baths, complex treatment.

Сведения об авторе

Эдильбиева Бирлант Супьяновна, врач-эксперт ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Чеченской Республике» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, г. Грозный, Россия

УДК 616.5-002-056.43:616.34-008.87

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОЦИНОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ДЛЯ БОРЬБЫ С ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Сухина М.А. [1,2*], Чистякова Д.А. [1]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

Резюме. Основную часть индигенной микробиоты кишечника составляют лактобациллы, которые ответственны за регуляцию кишечного гомеостаза посредством продукции различных веществ, в том числе бактериоцинов. В работе была изучена антагонистическая активность 51 штамма лактобацилл, относящихся к 25 видам. Были определены штаммы с высокой антагонистической активностью, среди которых у штаммов *Lactobacillus paracasei, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus rhamnosus* были выделены бактериоцины. Антагонистические свойства лактобациллы проявляют в независимости от вида, уровень антагонистической активности является штаммоспецифичным признаком. В тоже время подавление роста других микроорганизмов, особенно с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам, определяет возможность их использования для ингибирования роста микроорганизмов с множественной антимикробной резистентностью.

Ключевые слова: бактериоцины, антагонистическая активность, лактобактерии, антитбиотикоассоциированная диарея, *Clostridioides difficile.*

[*]Адрес для переписки:
Сухина Марина Алексеевна, marinamari272015@gmail.com

Цитирование: *Сухина М.А., Чистякова Д.А. Применение бактериоцинов лактобактерий для борьбы с полирезистентными штаммами микроорганизмов. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 37-47.*

Citation: *Sukhina M.A., Chistyakova D.A. The use of lactobacillus bacteriocins to control multiresistant strains of microorganisms. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 37-47.*

Введение

В норме микробиота кишечника представляет собой сбалансированную микроэкологическую систему, сложившуюся в процессе филогенетического развития человека [1]. Индигенные микроорганизмы опосредуют резистентность к колонизации, регулируя популяцию и активность патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции токсичных химических веществ, таких как бактериоцины, вторичные желчные кислоты и белковые токсины, изменение физиологической среды кишечника (изменение pH) и конкуренцию за питательные вещества [2,3]. Лактобациллы самый многочисленный кластер индигеннтной микробиоты. Антагонистическая активность лактобацилл опосредуется их способностью к продукции кислот, перекиси водорода и бактериоцинов [4,5]**.** В работах ряда авторов описана эффективность применения лактобактериального штамм *Lactobacillus paracasei*, продуцирующего бактериоцины, активные в отношении грамотрицательных микроорганизмов [6]. L. Mogna с соавт. описывает результаты по изучению антимикробной активности *in vitro* штаммов *Lactobacillus*, выделенных из фекалий здоровых людей, в отношении *Klebsiella pneumoniae*. В представленном исследовании был определен штамм *Lactobacillus delbrueckii subsp. delbrueckii* LDD01, который предлагают авторы в качестве штамма продуцента бактериоцина, который может быть использован для подавления роста *K. pneumoniae* [7]. В исследовании Iseppi описываются антагонистические свойства двадцати изолятов *Lactobacillus spp*. против *Listeria monocytogenes, Streptococus agalactiae, Staphylococcus aureus* [8,9].

Ранее на модельном организме было продемонстрировано возможность лечения клостридиальной инфекции бактериоцином NVB302 равной эффективности применения ванкомицина [10].

Наблюдаемый рост резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам [11,12] приводит к неэффективности антибактериальной терапии, и нарушению гомеостаза толстокишечного биотопа, развитие антибиотикоассоциированной диареи и псевдомембранозного колита. В свете вышеперечисленного поиск новых принципов лечения инфекций представляется необходимым для борьбы с резистентными штаммами.

Цель исследования: поиск антагонистически активных штаммов лактобацилл, способных подавлять рост резистентных микроорганизмов, в том числе возбудителей антибиотико-ассоциированной инфекции.

Материалы и методы исследования

Исследование было выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России в период с января по октябрь 2022 г. В исследование было включено 152 штамма микроорганизмов. У 51 штамма лактобацилл изучались антагонистические свойства в отношении 100 полирезистентных штаммов микроорганизмов, изолированных из крови, ран и фекалий пациентов после перенесённых хирургических вмешательств на толстой кишке. Тестируемые штаммы микроорганизмов (100) демонстрировали высокий уровень резистентности к антибактериальным препаратам и принадлежали к следующим таксономическим группам: *Esherichia coli, продуцирующие гемолизины* (10), *Klebsiella pneumoniae* (10), *Pseudomonas aeruginosa* (10), *Enterococcus spp.* (10), *Staphylococcus spp.* (10), *Salmonella spp.* (5), *Shigella spp.* (5), *Clostridium perfringens* (11), *Clostridium novyi* (10), *Clostridioides difficile* (19). Среди представителей лактобацилл присутствовали следующие виды: *Lactobacillus plantarum* (3), *Lactobacillus paracasei* (8), *Lactobacillus rhamnosus* (4), *Lactobacillus fermentum* (5), *Lactobacillus zeae* (1), *Lactobacillus delbrueckii* (1), *Lactobacillus brevis* (2), *Lactobacillus pentosus* (1), *Lactobacillus acidophilus* (1), *Lactobacillus agilis* (1), *Lactobacillus amylovorus* (1), *Lactobacillus casei* (1), *Lactobacillus curvatus* (1), *Lactobacillus firmus* (1), *Lactobacillus gasseri* (2), *Lactobacillus gastricus* (1), *Lactobacillus johnsonnii* (2), *Lactobacillus mucosae* (1), *Lactobacillus oligofermentans* (1), *Lactobacillus oris* (1), *Lactobacillus parabuchneri* (8), *Lactobacillus reuteri* (1), *Lactobacillus ruminis* (1), *Lactobacillus sakei* (1), *Lactobacillus salivarius* (3), в качестве контрольного эталонного штамма-антагониста использовали штамм *Lactobacillus plantarum*, изолированный из коммерческого препарата пробиотика «Лактобактерин сухой» (АО «НПО «Микроген», Нижний Новгород; серия 46/06-1209).

Антагонистическая активность лактобацилл относительно разнообразных бактерий оценивалась в рамках запатентованной методики, базирующейся на принципе двухэтапного культивирования микроорганизма-антагониста и тестируемой культуры в условиях комбинированной системы культивирования (КСК) (рис. 1) [13,14]. Наличие зоны задержки роста тестируемой культуры расценивалось в качестве свидетельства наличия направленной относительно неё антагонистической активности лактобацилл. Введенные критерии зоны задержки роста позволяли оценить уровень антагонистической активности: ≥ 40мм — высокая; 39–20мм — средняя; 5–15мм — низкая антагонистическая активность; и ≤ 5мм антагонизм отсутствует.

Контроль ингибирующего влияния среды MRS осуществлялся в рамках эквивалентной постановки, не предусматривающей засева КСК культурой лактобациллы.

Рисунок 1. Комбинированная система культивирования бактерий для оценки антагонистической активности лактобацилл (1/2 поверхности чашки Петри занимает агар Де Ман, Рогоза и Шарп (MRS) для культивирования лактобацилл – антагониста, вторая часть — 5 % кровяной агар для культивирования тестируемой культуры)

Продукцию бактериоцинов изучали с помощью газовой хроматографии. Измерение массы очищенного бактериоцина выполняли методом масс-спектрометрии с электронным распылением с использованием квадруполя VG Bio-Q (Bio-Tech, Манчестер, Соединенное Королевство) в положительном режиме. Белок растворяли в H_2O-CH_3CN (соотношение 50/50 [объем/объем]) с 1 % уксусной кислотой в концентрации примерно 5 пмоль/мкл (по объему); Аликвоты по 10 мкл вводили в источник ионов при скорости потока 4 мкл/мин. Сканирование обычно выполнялось от m / z = 500 до m / z = 1500 за 10с с разрешением, настроенным таким образом, чтобы пик при m / z = 998 от миоглобина сердца лошади шириной от 1,5 до 2 в основании. Калибровку проводили с использованием многозарядных ионов, полученных путем отдельного введения миоглобина из сердца лошади (16 950,4 Да).

Результаты

Тестируемы штаммы микроорганизмов были выделены из биоматериалов, полученных от пациентов колопроктологического стационара. Клинические изоляты, против которых оценивалась антагонистическая активность лактобацилл обладали высоким уровнем резистентности одновременно к 5 и более антибактериальным препаратам. Уровень резистентности тестируемых штаммов микроорганизмов представлен на рисунке 2.

Включенные в исследование штаммы *C. difficile* были резистентны к метронидазолу и

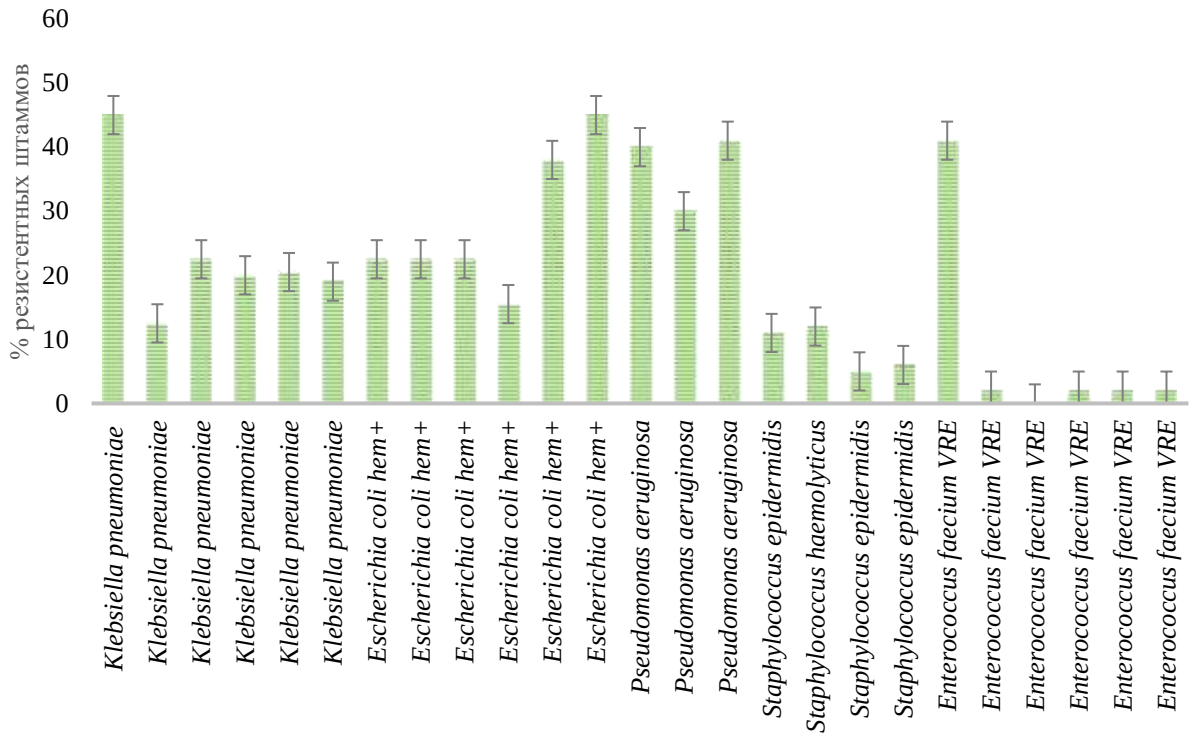

Рисунок 2. Уровень резистентности к антибактериальным препаратам тестируемых штаммов микроорганизмов

ванкомицину, *C. perfringens* и *C. novyi* одновременно к 5 антибактериальным препаратам (метронидазол, ампициллин, цефепим, цефтриаксон, ципрофлоксацин).

По антагонистическим свойствам лактобациллы проявляли неоднородность. Штаммы *L. paracasei 877, L. paracasei 654, L. rhamnosus 75, L. fermentum 78, L. zeae 88* обладали высокой антагонистической активностью в сравнении с контрольным штаммом *L. plantarum* 38 (рис. 3).

L. rhamnosus 75 и *L. zeae* 88 максимально подавляли рост панрезистентных клинических штаммов микроорганизмов, зона задержки роста тестируемой культуры Me=44(11,5;45) и Me=44(22,5;45), соответственно. Штаммы *L. paracasei* 654 *и L. fermentum* 78 также обладали высокой антагонистической активностью Me=43(8;45) и Me=40(21,5;45). Низкую антагонистическую активность проявляли *L. fermentum* 97, *L. delbrueckii* 12, *L. brevis* 11 (табл. 1).

В таблице 2 представлено ранжирование изученных лактобацилл по степени их антагонистической активности, основанной на зоне задержки роста резистентных штаммов клинических изолятов (табл. 2). Большинство (24) штаммов характеризовались высокой антагонистической активностью в отношении панрезистентных штаммов микроорганизмов и 7 штаммов лактобацилл характеризовались низкой антагонистической активностью, либо её отсутствием.

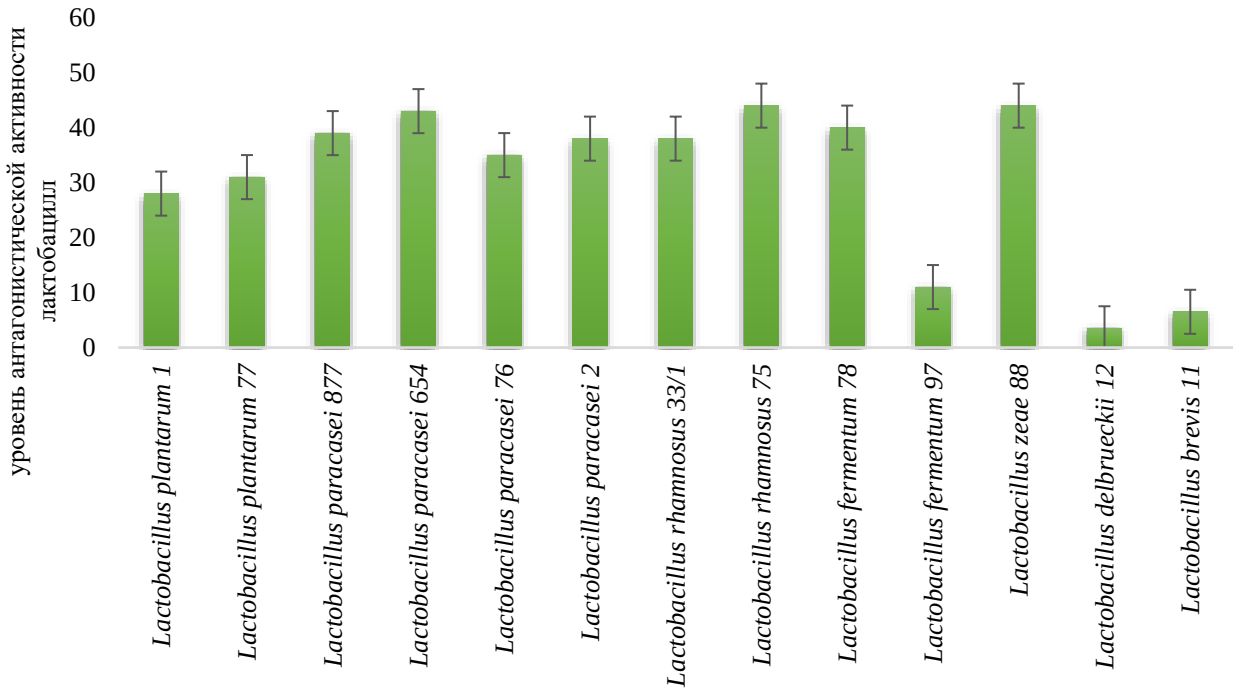

Рисунок 3. Уровень антагонистической активности Lactobacillus в отношении тестируемых штаммов микроорганизмов, изолируемых от пациентов колопроктологического стационара

Наиболее выраженной антагонистической активностью в отношении *K. pneumoniae* обладали штаммы *L. plantarum 1, L. plantarum 77, L. paracasei 877, L. paracasei 654, L. paracasei 2, L. rhamnosus 33/1, L. rhamnosus 75, L. fermentum 78* (61,5 %). *L. brevis 11* не проявил антагонистической активности в отношении изучаемых штаммов микроорганизмов. Три штамма лактобацилл проявляли высокую антагонистическую активность в отношении токсигенных *C. difficile* (рис. 3).

У шести высокоактивных штаммов *Lactobacillus* была изучена продукция бактериоцинов. По результатам полученных электрофореграмм фильтратов бульонных культур лактобацилл определяется присутствие в бактериальных суспензиях белков — актериоцинов с молекулярной массой 6-9 kDa. Штаммы *L. paracasei* 340-1, *L. gasseri* 341-2, *L. rhamnosus* 400 по результатам тестирования (рис. 4) могут являться кандидатными штаммами — продуцентами бактериоцинов.

Обсуждение

По степени антагонистической активности лактобациллы дискриминируются в независимости от вида. Антагонистические свойства лактобацилл являются штаммоспецифичным признаком. В тоже время подавление роста других

Таблица 1. Зона задержки роста тестируемой культуры, отражающая антагонистическаую активность *Lactobacillus*

Штамм	*Lactobacillus plantarum 1*	*Lactobacillus plantarum 77*	*Lactobacillus paracasei 877*	*Lactobacillus paracasei 654*	*Lactobacillus paracasei 76*	*Lactobacillus paracasei 2*	*Lactobacillus rhamnosus 33/1*	*Lactobacillus rhamnosus 75*	*Lactobacillus fermentum 78*	*Lactobacillus fermentum 97*	*Lactobacillus zeae 88*	*Lactobacillus delbrueckii 12*	*Lactobacillus brevis 11*
Медиана, мм	28	31	39	43	35	38	38	44	40	11	44	3,5	6,5

Таблица 2. Распределение штаммов Lactobacillus по антагонистической активности в отношении панрезистентных микроорганизмов

Низкая 5-15 мм	**Средняя 20-39 мм**	**Высокая более 40 мм**
Lactobacillus fermentum 97	*Lactobacillus plantarum 1*	*Lactobacillus rhamnosus 75*
Lactobacillus delbrueckii 12	*Lactobacillus plantarum 77*	*Lactobacillus paracasei 654*
Lactobacillus brevis 11	*Lactobacillus firmus 28*	*Lactobacillus fermentum 78*
Lactobacillus fermentum516	*Lactobacillus paracasei 76*	*Lactobacillus zeae 88*
Lactobacillus rhamnosus239	*Lactobacillus paracasei 2*	*Lactobacillus vaginalis 22*
Lactobacillus paracasei415	*Lactobacillus rhamnosus 33/1*	*Lactobacillus oris 65*
Lactobacillus paracasei 340	*Lactobacillus plantarum 38*	*Lactobacillus acidophilus 22*
	Lactobacillus casei 22	*Lactobacillus johnsonnii 69*
	Lactobacillus salivarius 18	*Lactobacillus sakei 88*
	Lactobacillus gasseri 308	*Lactobacillus reuteri 64*
	Lactococcus garvieae 225	*Lactococcus brevis 55*
	Lactobacillus parabuchneri 159	*Lactobacillus pentosus 745*
	Lactobacillus amylovorus 111	*Lactobacillus mucosae 859*
	Lactobacillus agilis 652	*Lactobacillus ruminis 311*
	Lactobacillus paracasei 101	*Lactobacillus curvatus 3*
		Lactobacillus gastricus 54
		Lactobacillus acidophilus 45
		Lactobacillus oligofermentans 11
		Lactobacillus paracasei 877
		Lactobacillus rhamnosus 400
		Lactobacillus fermentum 547
		Lactobacillus paracasei 494
		Lactobacillus gasseri 341
		Lactobacillus fermentum 58

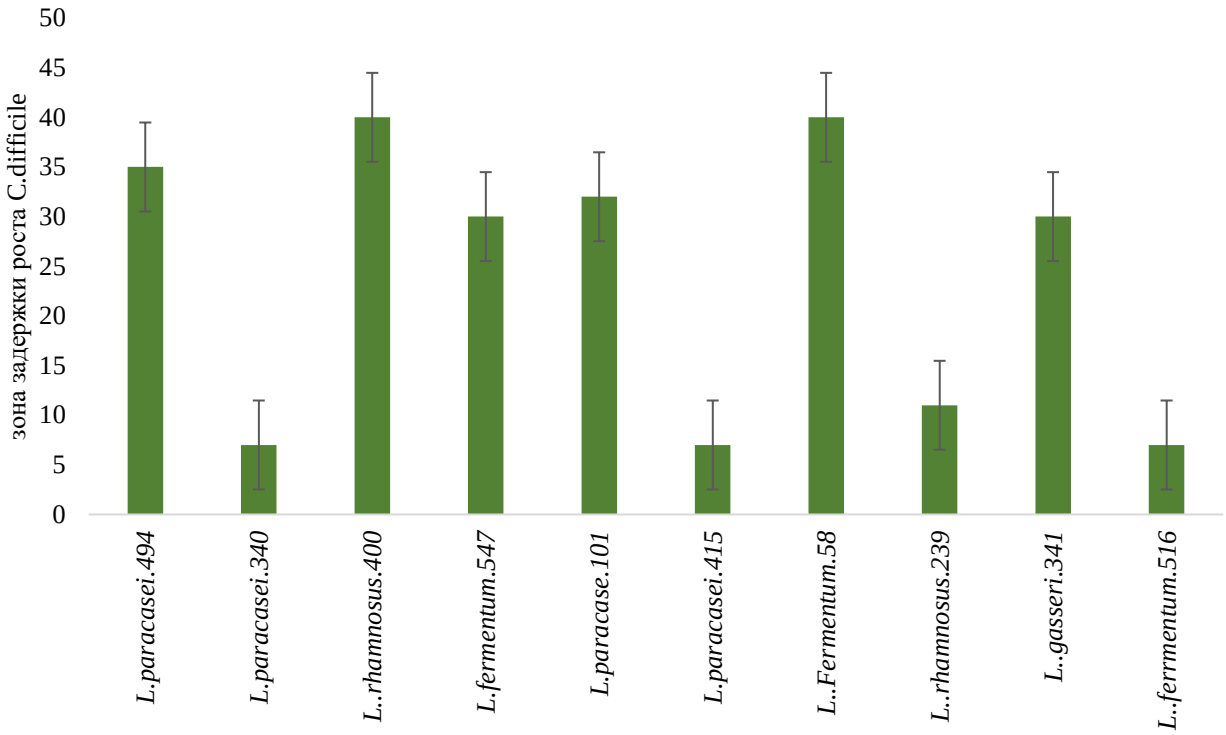

Рисунок 3. Ранжирование лактобацилл по антагонистической активности в отношении *C. difficile*

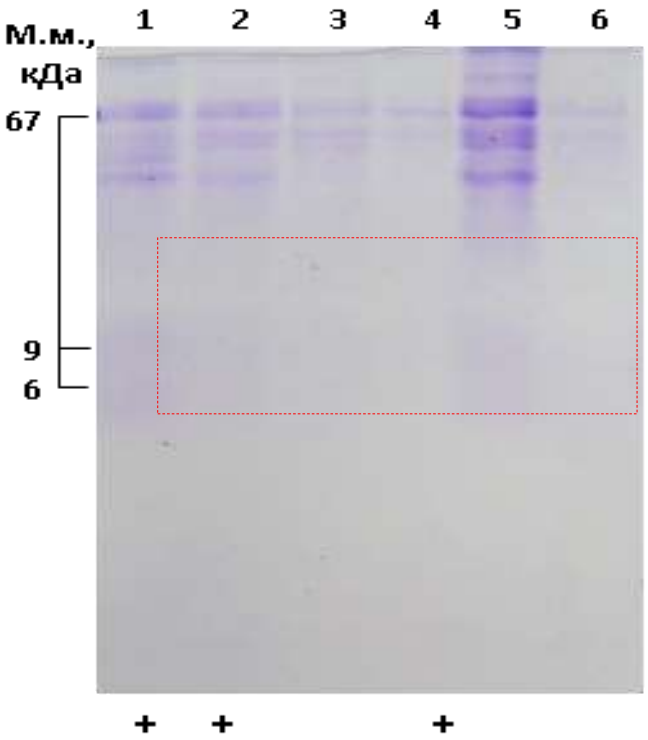

Рисунок 4. Электрофореграмма препаратов, полученных после частичной очистки бактериоцинов из штаммов: 1 — *L. paracasei 340-1*, 2 — *L. gasseri* 341-2, 3 — *L. paracasei* 101, 4 — *L. paracasei* 494, 5 — *L. rhamnosus* 400, 6 — *L. paracasei* 415

микроорганизмов, особенно с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам, определяет возможность их использования для ингибирования роста микроорганизмов с множественной антимикробной резистентностью. Антагонистическое воздействие лактобацилл на штаммы *C. difficile*, продуцирующие токсины, опосредуется неспецифическими и специфическими факторами. К неспецифическим факторам относится образование органических кислот; образование низкого окислительно-восстановительного потенциала, за счет использования кислорода; конкуренция за питательный субстрат. Специфические факторы, определяющие воздействие лактобацилл, определяются синтезом бактериоцинов, образованием антибиотиков и жирных кислот. Изученные нами штаммы *L. rhamnosus* 75, *L. paracasei* 654, *L.fermentum* 78, *L.zeae* 88, *L. vaginalis* 22, *L.oris* 65, *L acidophilus* 22, *L. johnsonnii* 69, *L.sakei* 88, *L. reuteri* 64, *L.brevis* 55, *L. pentosus* 745, *L. mucosae* 859, *L. ruminis 311, L. curvatus 3, L. gastricus 54, L. acidophilus 45, L. oligofermentans 11, L. paracasei 877, L. rhamnosus 400, L. fermentum 547, L. paracasei 494, L. gasseri 341, L. fermentum 58* подавляли рост панрезистентных штаммов микроорганизмов, изолированных из биоматериала пациентов. Были определены штаммы лактобацилл, которые подавляли рост токсигенной *C. difficile.* Среди изучаемых лактобацилл были отобраны штаммы, у которых определялась продукция бактериоцинов с молекулярной массой 6-9 кДа. Эти штаммы требуют дальнейшего изучения.

Заключение

Эффективность действия лактобацилл в отношении панрезистентных клинических штаммов микроорганизмов и токсигенных штаммов *C. difficile* относится к свойству штамма. Учитывая широкую распространенность полирезистентных микроорганизмов в хирургических стационарах, долгосрочную и дорогостоящую разработку новых антибактериальных препаратов, перспективным направлением является использование штаммов *Lactobacillus spp.* как продуцентов бактериоцинов антибиотикоподобных веществ, которые могут быть использованы для борьбы с полирезистентными штаммами и токсигенной С. *difficile.* Требуются дальнейшие исследования по изучению выделенных бактериоцинов из антагонистически активных штаммов лактобацилл (*Lactobacillus rhamnosus 75, Lactobacillus paracasei 654, Lactobacillus fermentum 78, Lactobacillus zeae 88, Lactobacillus paracasei 877).*

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References:

1. Stavropoulou E., Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. Front Immunol. 2020; 11: 2192. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02192.
2. Ni J., Wu G.D., Albenberg L., Tomov V.T. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14(10): 573-584. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.88.
3. Bhushan B., Tomar S.K., Chauhan A. Techno-functional differentiation of two vitamin B12 producing Lactobacillus plantarum strains: an elucidation for diverse future use. Appl Microbiol Biotechnol. 2017; 101(2): 697-709. https://doi.org/10.1007/s00253-016-7903-z.
4. Duar R.M., Lin X.B., Zheng J., Martino M.E., Grenier T., Pérez-Muñoz M.E., Leulier F., Gänzle M., Walter J. Lifestyles in transition: evolution and natural history of the genus Lactobacillus. FEMS Microbiol Rev. 2017; 41(Supp_1): S27-S48. https://doi.org/10.1093/femsre/fux030.
5. Seddik H.A., Bendali F., Gancel F., Fliss I., Spano G., Drider D. Lactobacillus plantarum and Its Probiotic and Food Potentialities. Probiotics Antimicrob Proteins. 2017; 9(2): 111-122. https://doi.org/10.1007/s12602-017-9264-z.
6. Belguesmia Y., Hazime N., Kempf I., Boukherroub R., Drider D. New Bacteriocins from Lacticaseibacillus paracasei CNCM I-5369 Adsorbed on Alginate Nanoparticles Are Very Active against Escherichia coli. Int J Mol Sci. 2020; 21(22): 8654. https://doi.org/10.3390/ijms21228654.
7. Mogna L., Deidda F., Nicola S., Amoruso A., Del Piano M., Mogna G. In Vitro Inhibition of Klebsiella pneumoniae by Lactobacillus delbrueckii Subsp. delbrueckii LDD01 (DSM 22106): An Innovative Strategy to Possibly Counteract Such Infections in Humans? J Clin Gastroenterol. 2016; 50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015: S136-S139. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000680.
8. Iseppi R., Messi P., Camellini S., Sabia C. Bacteriocin activity of Lactobacillus brevis and Lactobacillus paracasei ssp. paracasei. J Med Microbiol. 2019 Sep;68(9):1359-1366. https://doi.org/10.1099/jmm.0.001045.
9. Kang M.S., Lim H.S., Oh J.S., Lim Y.J., Wuertz-Kozak K., Harro J.M., Shirtliff M.E., Achermann Y. Antimicrobial activity of Lactobacillus salivarius and Lactobacillus fermentum against Staphylococcus aureus. Pathog Dis. 2017; 75(2): ftx009. https://doi.org/10.1093/femspd/ftx009.
10. Valdés-Varela L., Gueimonde M., Ruas-Madiedo P. Probiotics for Prevention and Treatment of Clostridium difficile Infection. Adv Exp Med Biol. 2018; 1050: 161-176. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72799-8_10.
11. Floris L., Cluck D., Singleton A. Understanding Antimicrobial Resistance. US Pharmacist. 2020; 45(4): HS10-HS16.
12. Wasfi R., Abd El-Rahman O.A., Zafer M.M., Ashour H.M. Probiotic Lactobacillus sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing Streptococcus mutans. J Cell Mol Med. 2018 Mar;22(3):1972-1983. https://doi.org/10.1111/jcmm.13496.
13. Сухина М.А., Жуховицкий В.Г., Шелыгин Ю.А. Способ оценки антагонистической активности лактобактерий толстокишечного биотопа пациента относительно разнообразных бактерий двухэтапным культивированием микроорганизма-антагониста и тестируемой культуры в условиях комбинированной системы Патент на изобретение RU 2670585 C1, 23.10.2018. Заявка № 2018114278 от 18.04.2018.
Sukhina M.A., Zhukhovitsky V.G., Shelygin Yu.A. Method for evaluation of antagonistic activity of lactobacilli of patient's colonic biotope against diverse bacteria by two-stage cultivation of antagonist microorganism and testable culture under combined system Patent for invention RU 2670585 C1, 23.10.2018. Application № 2018114278, 18.04.2018 (In Russ.).
14. Сухина М.А., Михалевская В.И., Чистякова Д.А., Луценко С.В. Ингибирование роста Clostridium difficile лактобактериями, изолированными из толстокишечного биотопа.

Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20(S1): 42.
Sukhina M.A., Mikhalevskaya V.I., Chistyakova D.A., Lutsenko S.V. Growth inhibition of Clostridium difficile by lactobacilli isolated from colonic biotope. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy. 2018; 20(S1): 42 (In Russ.).

THE USE OF LACTOBACILLUS BACTERIOCINS TO CONTROL MULTIRESISTANT STRAINS OF MICROORGANISMS

Sukhina M.A. [1,2], Chistyakova D.A. [1]

[1] Federal State Budgetary "Institution A.N. Ryzhikh National Medical Research Center for Coloproctology", Moscow, Russia

[2] Federal State Budgetary Institution "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks" of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Abstract. The main part of the indigene microbiota of the intestine consists of lactobacilli, which are responsible for the regulation of intestinal homeostasis through the production of various substances, including bacteriocins. The antagonistic activity of 51 strains of lactobacilli belonging to 25 species was studied in this work. Strains with high antagonistic activity were identified, among which strains *Lactobacillus paracasei, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus rhamnosus* were isolated bacteriocins. Lactobacilli exhibit antagonistic properties regardless of the species, the level of antagonistic activity being a strain-specific feature. At the same time, the suppression of the growth of other microorganisms, especially those with multiple antimicrobial resistance, determines the possibility of their use to inhibit the growth of microorganisms with multiple antimicrobial resistance.

Key words: bacteriocins, antagonistic activity, lactobacilli, antibiotic-associated diarrhea, *Clostridioides difficile*.

Сведения об авторах

Сухина Марина Алексеевна, к.б.н., руководитель отдела микробиологических и иммунологических исследований, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, https://orcid.org/0000-0003-4795-0751

Чистякова Дарья Алексеевна, младший научный сотрудник отдела микробиологических и иммунологических исследований, ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва, https://orcid.org/0000-0002-2486-081X

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК УДК: 615.835.2: 615.847: 578.834.1-085

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Челомбитько Е.Г. [1*], Гусакова Е.В. [2]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, г. Москва, Россия
[2] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП России, г. Москва, Россия

Резюме. Выполненное исследование посвящено анализу исходного состояния различных функциональных систем организма у пациентов с постковидным синдромом. Выявлено, что на фоне относительно невысоких, но достоверных, изменений сердечно-сосудистой и дыхательной систем, отмечались весьма существенные отличия от референсных значений показателей углеводного и липидного обмена, активности воспалительных процессов, индекса инсулинорезистентности, выраженности стрессорных реакций, тогда как дисбаланс в системе гемостаза занимал в этом плане промежуточное место. Установлено, что при постковидном синдроме степень варьирования некоторых показателей достоверно выше, чем у здоровых добровольцев и в первую очередь это характерно для кислородной насыщенности крови, показателей стрессорных и воспалительных реакций, выраженности инсулинорезистентности. Были выявлены центры корреляционных плеяд, интегрирующие патологические изменения в различных функциональных системах организма пациентов с постковидным синдромом и в порядке убывания их значимости (по величие корреляционного графа) они расположены следующим образом: индекс инсулинорезистентности, лейкоцитоз, кислородная насыщенность крови, концентрация малонового диальдегида. Рассматривается гипотеза

[*] Адерес для переписки:
Челомбитько Екатерина Геннадьевна, caterinachelombitko@mail.ru

Цитирование: *Челомбитько Е.Г., Гусакова Е.В. Системные проявления постковидного синдрома. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 48-60.*

Citation: *Chelombitko E.G., Gusakova E.V. Systemic manifestations of post-COVID syndrome. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 48-60.*

о целесообразности разработки методов лечения постковидного синдрома, ориентированных, прежде всего, на коррекцию центров корреляционных плеяд.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, системный анализ, корреляционные плеяды.

Введение

Новая коронавирусная инфекция привела к смерти почти 5 миллионов человек, а число зараженных превысило 200 млн. Есть все основания полагать, что течение COVID-19 является сложным, мало непредсказуемым и характеризуется долгосрочными разнообразными осложнениями, называемыми «постковидным синдромом» [1-3]. Одной из причин этого феномена является мультисистемный характер патологических изменений, при этом разнообразные констилляции этих изменений формируют множественные варианты клинической картины как самого заболевания, так и постковидного синдрома [4,5].

Кроме того, это патологическое состояние с ярко выраженным коморбидным характером как нельзя лучше иллюстрирует неоднозначность в проблеме «функциональная болезнь», поскольку, с одной стороны, господствует мнение о том, что ни один патогенный фактор не влияет на функцию непосредственно, а только опосредованно через морфологические структуры, первично воспринимающие его биопотенциал. Другими словами, морфологические (структурные) изменения всегда первичны, тогда как функциональные — вторичны [6]. С другой стороны, в современной медицине все большую популярность приобретает холистическая (функционально-ориентированная) парадигма, которая совершенно иначе трактует причинно-следственные отношения во взаимодействии организма пациента с патологическим фактором, что приводит к изменению как методов диагностики, так и методов лечения [7,8].

В связи с этим при выборе оптимальных методов лечения возникает крайне непростая проблема полипрагмазии, решение которой требует учета возможных побочных эффектов лекарственных препаратов, синергизма или антагонизма механизмов их действия. Об актуальности этой проблемы свидетельствуют многочисленные исследования вовлечения в картину заболевания патологических изменений в сердечно-сосудистой и дыхательной системах [9-11], гормональной регуляции обмена веществ и энергии [12], центральной и периферической нервной системе [13], гуморального и клеточного иммунитета [14] и т.д.

С другой стороны, особенности клинического течения COVID-19 априори требуют применения специальных методов анализа формирования патологических систем для вычленения своеобразных центров (локусов), интегрирующих состояние жизненно важных

органов и систем организма. Можно предположить, что такой подход позволит создать принципиально новые методы лечения постковидных осложнений, ориентированных на коррекцию не всех подряд патологических реакций, а только тех, которые обладают координирующим потенциалом.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняло участие 126 пациентов в возрасте 32 до 65 лет (средний возраст составил 48,4 ± 0,49), с лабораторным подтверждением COVID-19 (положительный тест ПЦР на РНК коронавируса SARS-CoV-2), обратившиеся с жалобами в поликлинику ФНКЦФМБА России через 12 недель и более после начала заболевания. Из участия в исследовании исключались больные сахарным диабетом, острым коронарным синдромом, включая перенесенный до COVID-19 инфаркт миокарда, а также лица с наличием эпилепсии и эписиндрома в анамнезе. В группу контроля вошли 20 здоровых добровольцев примерно такого же возраста (46,3 ± 0,82 года).

Комплексная оценка состояния различных функциональных систем организма у больных с постковидным синдромом и здоровых добровольцев предусматривала исследование показателей макрогемодинамики (АД), частоты дыхания и сатурации крови кислородом, временных и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), активности воспалительных процессов (СОЭ и лейкоциты крови). Дополнительно в крови оценивали уровень продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид), активность антиоксидантных ферментов (СОД и каталазы), концентрацию в крови глюкозы, общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, инсулина и кортизола, а также некоторых параметров гемостаза (тромбоциты, D-димер, фибриноген, АЧТВ, протромбиновое время, антитромбин III).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью параметрических (критерий Стьюдента, Фишера) и непараметрических методов (коэффициент ранговой корреляции Спирмена), используя пакет прикладных программ «Statistica 10». Кроме того, оценивали вес корреляционного графа по методике А.Н. Герасимова [15].

Результаты и их обсуждение

Как и следовало ожидать, практически по всем параметрам пациенты с постковидным синдромом весьма существенно отличались от здоровых добровольцев (табл. 1). При этом, можно выделить три варианта таких изменений.

Таблица 1. Функциональное состояние различных систем организма пациентов с постковидным синдромом

Показатели		Здоровые добровольцы (n=20)		Пациенты с постковидным синдромом (n=126)	
		M±m	**σ**	**M±m**	**σ**
АД систол., мм рт.ст.		126 ± 1,71	7,64	135 ± 0,59*	6,62
АД диастол., мм рт.ст.		87 ± 1,03	4,61	92 ± 0,52*	5,84
Частота сердечных сокращений, уд/мин		70,3 ± 0,45	2,01	78,6 ± 0,23**	2,58
Частота дыхательных движений в мин.		16,1 ± 0,18	0,80	17,2 ± 0,10*	1,12
SpO_2, %		99,1 ± 0,03	0,13	97,6 ± 0,04*	0,45$^{\#\#\#\#}$
Показатели вариабельности сердечного ритма	ИН, усл. ед.	47,5± 0,78	3,49	73,7 ± 0,54***	6,07$^{\#\#}$
	RMSSD, ед.	49,4 ± 0,54	2,42	48,4 ± 0,28	3,14
	MxDMn, ед.	261 ± 5,3	23,7	270 ± 2,57	28,8
	HF, мс^2	769 ± 10,5	47,0	747 ± 5,04*	56,6
	LF, мс^2	1211 ± 16,9	75,6	1379 ± 8,7**	97,7
	LF/ HF, усл. ед.	1,57± 0,10	0,45	1,85 ± 0,05***	0,56
	IC, усл. ед.	1,85 ± 0,05	0,22	2,10 ± 0,02*	0,34
Про- и анти-оксидантные факторы	МДА, нмоль/мл	4,27 ± 0,09	0,40	6,93 ± 0,10***	1,12$^{\#\#\#}$
	СОД, у.е./гHb	1132 ± 18,5	82,7	796 ± 8,5***	95,4
	Каталаза, у.е./гHb	128,3 ± 1,7	7,60	89,5 ± 0,83***	9,31
Глюкоза, ммоль/л		4,78 ± 0,15	0,67	5,12 ± 0,11*	1,23
Инсулин, мкЕ/мл		16,5 ± 0,37	1,62	22,9 ± 0,18**	2,02
Индекс инсулинорезистентности		3,51 ± 0,08	0,36	5,21 ± 0,12***	1,35$^{\#\#\#}$
Кортизол, нмоль/л		309 ± 18,6	83,2	564 ± 9,3***	104,3
Общий холестерин, ммоль/л		4,88 ± 0,21	0,94	5,33 ± 0,09**	1,01
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л		1,21± 0,04	0,18	1,03 ± 0,02**	0,22
Коэффициент атерогенности		3,03± 0,17	0,76	4,17 ± 0,08*	0,90
Лейкоциты (x10^9) /л		5,64 ± 0,21	0,93	10,1 ± 0,26***	2,92$^{\#\#\#}$
Тромбоциты (x10^9) /л		349 ± 16,7	74,7	433 ± 15,0*	168,4$^{\#}$
СОЭ, мм/час		3,90 ± 0,12	0,54	8,07 ± 0,08***	1,01$^{\#\#}$
D-димер, нг/мл		358 ± 25,5	114,0	466 ± 15,1*	169,5$^{\#}$
Фибриноген, г/л		3,61 ± 0,20	0,89	4,68 ± 0,14**	1,57
АЧТВ, сек		35,6 ± 0,75	3,35	27,8 ± 0,69**	7,74$^{\#\#}$
Протромбиновое время, сек		12,6 ± 0,34	1,52	10,7 ± 0,20*	2,24
Антитромбин III, %		92,5 ± 2,19	9,79	81,6 ± 1,77*	19,9$^{\#\#}$

Примечание: надстрочными индексами звездочками обозначена достоверность различия по сравнению с показателями здоровых добровольцев по критерию Стьюдента для средних значений (— p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001), для среднеквадратичного отклонения — по критерию Фишера($^{\#}$ м p < 0,05; $^{\#\#}$ — p < 0,01; $^{\#\#\#}$ — p < 0,001).*

Минимальные, хотя и достоверные различия с референсными значениями, были зарегистрированы для гемодинамических параметров (от 5,7 до 11,8 %), частоте дыхания (6,8 %), сатурации крови кислородом (1,5 %), большинства показателей (за исключением индекса напряжения) кардиоинтервалограммы (от 2,1 до 16,3 %).

Значительно более выраженные отличия от показателей здоровых добровольцев отмечались в липидном обмене (коэффициент атерогенности был выше на 37,6 %), инсулиновой регуляции углеводного обмена (индекс инсулинорезистентности увеличивался на 48,4 %), более высокая концентрация малонового диальдегида и кортизола в крови, а также увеличение индекса напряжения (соответственно, на 62,3; 82,5 и 55,2 %) свидетельствует о наличии выраженной стрессорной реакции. Также у больных с постковидным синдромом наблюдалась высокая активность воспалительных процессов (СОЭ и лейкоциты крови были повышены на 106,9 и 79,1 %).

Дисбаланс в системе гемостаза в этом плане занимал промежуточное значение (отклонения от соответствующих значений у здоровых добровольцев варьировали от 21,9 до 30,2 %).

Еще один интересный факт — вариабельность показателей у больных с постковидным синдромом в ряде случаев была выражена сильнее, чем у здоровых добровольцев (см. табл. 1). При этом в максимальной степени она отмечалась у индекса инсулинорезистентности — дисперсия (σ2) увеличивалась в 14 раз, сатурации крови кислородом — в 12 раз, лейкоцитоза — в 10 раз и малонового диальдегида — в 8 раз.

Одной из причин увеличения дисперсии может быть сам факт наличия заболевания, при котором многие функциональные системы организма работают в авральном режиме. А с другой стороны, известно, что гомеостатируемые параметры варьируют в меньшей степени, чем показатели, отражающие активность регуляторных процессов. Наконец, не исключено, что повышенная вариабельность свидетельствует о координирующей роли данного параметра в осуществлении той или иной функции.

Для того, что попытаться разобраться в этом вопросе нами был проведен матричный корреляционный анализ, который позволил оценить более 400 коэффициентов парной корреляции у пациентов с постковидным синдромом и только 63 из них были достоверными ($p < 0,05$).Более того, львиная доля достоверных коэффициентов корреляции (52) была связана только с 4-мя показателями (табл. 2).

Отметим несколько важных фактов. Во-первых, более всего коррелировал с другими параметрами индекс инсулинорезистентности (в 20 случаях из 27), далее по нисходящей следовал лейкоцитоз (15 из 29), малоновый диальдегид (12 из 29) и сатурация крови кислородом (11 из 29).

Таблица 2. Корреляционный анализ различных показателей у пациентов с постковидным синдромом

Показатели		Центры корреляционных плеяд			
		HOMA	**Лейкоциты**	**SpO_2**	**МДА**
АД систол.		+0,332**	+0,101	+0,245*	+0,269*
АД диастол.		+0,302**	+0,097	+0,108	+0,240*
Частота сердечных сокращений		+0,102	+0,116	+0,040	+0,084
Частота дыхательных движений		+0,374***	+0,233**	+0,406**	+0,271*
SpO_2		–0,450***	–0,186*	–	–0,244*
Показатели вариабельности сердечного ритма	ИН	+0,391***	+0,303**	+0,244*	+0,416**
	RMSSD	+0,054	+0,097	–0,027	+0,060
	MxDMn	–0,066	+0,044	+0,064	+0,077
	HF	–0,092	–0,106	+0,095	–0,043
	LF	+0,116	+0,080	+0,103	+0,092
	LF/ HF	+0,325**	+0,042	+0,142*	+0,195*
	IC	+0,294**	+0,114	+0,085	+0,066
Про- и анти-оксидантные факторы	Малоновый диальдегид	+0,488***	+0,266*	+0,030	–
	Супероксиддисмутаза	–0,364***	–0,404***	–0,091	–0,288*
	Каталаза	–0,292**	–0,381***	–0,044	–0,302**
Глюкоза		–	+0,260*	+0,105	+0,248*
Инсулин		–	+0,344**	+0,139*	+0,042
Индекс инсулинорезистентности		–	+0,377***	+0,198**	+0,176*
Кортизол		+0,413***	+0,290**	+0,257*	+0,353***
Общий холестерин		+0,524***	+0,234*	+0,064	+0,101
Липопротеиды высокой плотности		–0,366***	–0,105	–0,041	–0,080
Коэффициент атерогенности		+0,588***	+0,312**	+0,078	+0,116
Лейкоциты		+0,246*	–	+0,166*	+0,129
Тромбоциты		+0,088	+0,077	+0,082	+0,065
Скорость оседания эритроцитов		+0,269*	+0,246*	+0,238**	+0,151*
D-димер		+0,403***	+0,205**	+0,595**	+0,088
Фибриноген		+0,316**	+0,111	+0,106	+0,121
АЧТВ		–0,288*	–0,152*	–0,145*	–0,116
Протромбиновое время		–0,105	–0,052	–0,035	–0,094
Антитромбин III		–0,297**	–0,088	–0,080	–0,022
Вес корреляционного графа		7,95/20	5,42/15	4,05/11	4,06/12

Примечание: надстрочные индексы обозначают достоверность коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (— $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$).*

Во-вторых, аналогичная картина отмечалась и при анализе интенсивности корреляционных зависимостей. Она была выше у индекса инсулинорезистентности (вес корреляционного графа составил 7,95 при среднем абсолютном значении коэффициента корреляции 0,294 ± 0,027). Далее меньшая интенсивность взаимосвязей была зарегистрирована для лейкоцитоза (вес корреляционного графа составил 5,42 при среднем абсолютном значении коэффициента корреляции 0,187 ± 0,020), малонового диальдегида (вес корреляционного графа составил 4,55 при среднем абсолютном значении коэффициента корреляции 0,157 ± 0,014) и сатурации крови кислородом (вес корреляционного графа составил 4,05 при среднем абсолютном значении коэффициента корреляции 0,140±0,016).

Возникает естественный вопрос, почему при всей палитре патологических изменений у пациентов с постковидным синдромом, при котором доказана важность изменений в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, на первое место вышла резистентность к инсулину, патофизиологическая значимость которой присуща, казалось бы, сахарному диабету 2 типа и метаболическому синдрому? Однако не вызывает сомнений, что усиление резистентности к инсулину сопровождается угнетением метаболизма глюкозы в митохондриях, что приводит к снижению образован АТФ и, как следствие этого, к ухудшению энергетического обеспечения восстановительных процессов. Можно предположить, что этот механизм сдерживает реакции самовосстановления и у пациентов с постковидным синдромом, однако эта проблема требует проведения специальных исследований.

Впрочем, есть факты, которые в некоторой степени подтверждают справедливость такого предположения. Исследованиями К.В. Казанцевой с соавт. [16] установлено, что повышение чувствительности тканей к инсулину (т.е., при регрессе резистентности к этому гормону) увеличивается эффективность лечения пациентов с рубцовыми изменениями кожи. Аналогичный феномен наблюдал и другие исследователи, которые показали прямую зависимость между снижением индекса инсулинорезистентности и повышением эффективности лечения артериальной гипертензии [17], хронической венозной недостаточности [18], диабетической полинейропатии [19]. А. Котенко с соавт. [20] теоретически обосновали возможность лечения осложнений новой коронавирусной инфекции путем внутреннего приема минеральных вод, которые эффективно стимулируют чувствительность тканей к инсулину.

Заключение

Проведенные исследования подтвердили тот факт, что постковидный синдром затрагивает различные функциональные системы организма и при этом патологические изменения между ними тесно взаимосвязаны. Выявлен принципиально новый факт, свидетельствующий о том, что структурные нарушения в деятельности сердечно-сосудистой и легочной системах не являются главенствующими, а на первое место выходят функциональные нарушения метаболизма нутриентов и энергии. Значительное увеличение индекса инсулинорезистентности однозначно трактуется как неспецифическая общепатологическая реакция, сдерживающая формирование саногенетических реакций, и, безусловно, снижающая терапевтический потенциал медикаментозного лечения. Учитывая неизбежные проблемы вынужденной полипрагмазии при лечении постковидного синдрома, по-видимому, имеет смысл обратить внимание на методы воздействия, основанные, во-первых, на повышении чувствительности организма к инсулину для восстановления оптимальных характеристик обмена веществ и энергии, и. во-вторых, обладающие неспецифическим терапевтическим потенциалом за счет активации деятельности различных функциональных систем. Если этот теоретический посыл будет подтвержден проведением соответствующих научных исследований, то теоретические изыскания А.Б. Салтыкова [7,8] о правомочности существования «функциональных болезней» получат практическое подтверждение.

Таким образом, есть некоторые основания полагать, что для лечения постковидных осложнений можно применять методы неспецифической терапии, основанные на активации реакций самовосстановления, и реализующих свой терапевтический потенциал через коррекцию центров корреляционных плеяд, интегрирующих патологические системы. В этом плане особый интерес представляют немедикаментозные методы из арсенала восстановительной медицины, включая транскраниальные магнито- и электровоздействия, лазерную терапию, питьевые минеральные воды и т.п., которые эффективно способствуют регрессу резистентности к инсулину организма человека [19,21-24].

Выводы

Постковидный синдром характеризуется выраженными изменениями в различных функциональных системах, что значительно усложняет выбор адекватного алгоритма применения лекарственных препаратов и усугубляет проблему их побочного действия.

Несмотря на то, что в основе постковидного синдрома лежат структурные изменения в легких и кровеносных сосудах, для этого патологического состояния характерна своеобразная констелляция тесно взаимосвязанных изменений, в которых на первое место выходит снижение чувствительности тканей к инсулину, что, по-видимому, обусловлено регрессом функциональных резервов систем, обеспечивающих активацию саногенетических реакций.

Наличие множественных изменений в различных функциональных системах организма пациентов с постковидным синдромом априори предполагает создание принципиально новых алгоритмов лечения этого заболевания, среди которых определённой альтернативой лекарственной терапии может стать применение преформированных физических факторов, обладающих выраженным неспецифическим воздействием на пато- и саногенетические процессы.

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

Литература / References:

1. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А., Кудайбергенова И.О., Маанаев Т.И., Сабиров И.С., Юсупов Ф.А. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): течение и отдаленные последствия. Бюллетень науки и практики. 2021; 7(9): 271-291. https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24.
Murkamilov I., Aitbaev K., Murkamilova Zh., Kudaibergenova I., Maanaev T., Sabirov I., Yusupov F. (2021). Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Course and Long-term Consequences. Bulletin of Science and Practice. 2021; 7(9): 271-291. https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24 (In Russ.).
2. Антонович Ж.В. Длительный COVID и постковидный синдром как междисциплинарная проблема. Recipe. 2022; 25(4): 378-406. https://doi.org/10.34883/PI.2022.25.4.010.
Antanovich Zh. Long COVID and postcovid syndrome as a multidisciplinary problem. Recipe. 2022; 25(4): 378-406. https://doi.org/10.34883/PI.2022.25.4.010 (In Russ.).
3. Barh D., Tiwari S., Andrade B.S., Weener M.E., Góes-Neto A., Azevedo V., Ghosh P., Blum K., Ganguly N.K. A novel multi-omics-based highly accurate prediction of symptoms, comorbid conditions, and possible long-term complications of COVID-19. Molecular omics. 2021; 17(2): 317–337. https://doi.org/10.1039/d0mo00189a.
4. Хирманов В.Н. COVID-19 как системное заболевание. Клиническая фармакология и терапия. 2021; 30(1): 5-15. https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-5-15.
Khirmanov VN. COVID-19 as a systemic disease. Clin Pharmacol Ther. 2021; 30(1): 5-15. https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-5-15 (In Russ.).

5. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты». Вестник современной клинической медицины. 2021; 14(6): 94–104.
Amirov N.B., Davletshina E.I., Vasilyeva A.G., Fatykhov R.G. Postcovid syndrome: multisystem “deficits”. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14(6): 94–104. https://doi.org/10.20969/VSKM.2021.14(6).94-104 (In Russ.).
6. Саркисов Д.С. Следует отказаться от понятий «функциональная болезнь», функциональная патология». Клиническая медицина. 1998; 76(3): 64-68.
Sarkisov D.S. The concepts of "functional disease" and "functional pathology" should be abandoned. Clinical Medicine. 1998; 76(3): 64-68 (In Russ.).
7. Салтыков А.Б.Функциональные системы в медицине. М., 2013. 203 с.
Saltykov A.B. Functional Systems in Medicine. M., 2013. 203 p. (In Russ.).
8. Салтыков А.Б., Грачев С.В. Функциональные болезни и клиническая медицина. Патогенез. 2017; 15(2): 24–30.
Saltykov A.B., Grachev S.V. Functional diseases and clinical medicine. Pathogenesis. 2017; 15(2): 24-30 (In Russ.).
9. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., Зверева Т.Н., Кочергина А.М. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020; 9(2): 17-28. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28.
Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kashtalap V.V., Zvereva T.N., Kochergina A.M. New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2020; 9(2): 17-28. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28 (In Russ.).
10. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020; 17(4): 14-22. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22.
Kozlov I.A., Tyurin I.N. Cardiovascular complications of COVID-19. Messenger of anesthesiology and resuscitation. 2020; 17(4): 14-22. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-14-22 (In Russ.).
11. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061-1069. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585.
12. Климчук А.В., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Дворяньчиков Я.В. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме. Ожирение и метаболизм. 2022; 19(2): 206-212. https://doi.org/10.14341/omet12853.
Klimchuk A.V., Beloglazov V.A., Yatskov I.A., Dvoryanchikov Y.V. Endocrine disorders in the background of COVID-19 and postcovid syndrome. Obesity and metabolism. 2022; 19(2): 206-212. https://doi.org/10.14341/omet12853 (In Russ.).
13. Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. Особенности вегетативной дисфункции при постковидном синдроме. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2021; 1-1(32): 10-13.
Akhrorova Sh.B., Nurullaev N.N. Features of vegetative dysfunction in postcovid syndrome. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. 2021;

1-1(32): 10-13 (In Russ.).
14. Муркамилов И.Т. Цитокиновый статус при новой коронавирусной болезни (COVID19). Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020; 20(9): 55-65.
Murkamilov I.T. Cytokine status in new coronavirus disease (COVID-19). Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2020; 20(9): 55-65 (In Russ.).
15. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. М., 2007. 480 с.
Gerasimov A.N. Medical Statistics. M., 2007. 480 p. (In Russ.).
16. Казанцева К.В., Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Гусакова Е.В., Нагорнева М.С. Клиническая эффективность комбинированного применения физиотерапевтических технологий и питьевых минеральных вод у пациентов с рубцовыми изменениями кожи в условиях инсулинорезистентности. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021; 2: 147-154. https://doi.org/10.17816/1681-3456-2021-20-2-6.
Kazantseva C.V., Nagornev S.N., Frolkov V.K., Gusakova E.V., Nagorneva M.S. Clinical efficiency of the combined application of physiotherapeutic technologies and drinking mineral waters in patients with curral skin changes under conditions of insulin resistance. Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2021; 20(2): 147-154. https://doi.org/10.17816/1681-3456-2021-20-2-6 (In Russ.).
17. Эдельбиева Р.А., Фролков В.К. Бальнеотерапия артериальной гипертензии в сочетании с метаболическими нарушениями. Курортная медицина. 2017; 3: 77-82.
Edelbieva R.A., Frolkov V.K. Balneotherapy of arterial hypertension in combination with metabolic disorders. Resort Medicine. 2017; 3: 77-82 (In Russ.).
18. Родионова В.А., Фролков В.К., Разумов А.Н. Бальнеологические факторы в коррекции гормональной регуляции обмена углеводов и липидов при хронической венозной. Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. М. 2006. 194-196.
Rodionova V.A., Frolkov V.K., Razumov A.N. Balneological factors in the correction of hormonal regulation of carbohydrate and lipid metabolism in chronic venous. Actual problems of rehabilitation medicine, balneology and physiotherapy. M. 2006. 194-196 (In Russ.).
19. Кузьминов Г.Г., Фролков В.К., Марченкова Л.А. Некоторые механизмы лечебного действия мезодиэнцефальной модуляции у больных с диабетической полинейропатией. Физиотерапевт. 2019; 4(136): 62-66.
Kuzminov G.G., Frolkov V.K., Marchenkova L.A. Some mechanisms of medical action of mesodiensephalnaya modulation in patients with diabetic polyneuropathy. Physiotherapist. 2019; 4(136): 62-66 (In Russ.).
20. Котенко К.В., Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Корчажкина Н.Б., Гусакова Е.В., Челомбитько Е.Г. Перспективы применения питьевых минеральных вод в реабилитации пациентов с коронавирусной (COVID-19) инфекцией: анализ основных саногенетических механизмов. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98(6-2): 75-84. https://doi.org/10.17116/kurort20219806275.
Kotenko K.V., Frolkov V.K., Nagornev S.N., Korchazhkina N.B., Gusakova E.V., Chelombitko E.G. Prospects of drinking mineral water in the rehabilitation of patients with coronavirus (COVID-19) infection: analysis of the main sanogenetic mechanisms. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy. 2021; 98(6-2): 75-84. https://doi.org/10.17116/kurort20219806275 (In Russ.).

21. Фролков В.К., Кулиш А.В., Герасименко М.Ю., Нагорнев С.Н., Лаврентьева О.В., Гусакова Е.В., Рыгина К.В. Применение транскраниальной магнитной стимуляции при метаболическом синдроме. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016; 15 (1): 15-19. https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-1-15-19.
Frolkov V.K., Kulish A.V., Gerasimenko M.Yu., Nagornev S.N., Lavrent'eva O.V., Gusakova E.V., Rygina K.V. The application of transcranial magnetic stimulation for the treatment of metabolic syndrome. Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2016; 15(1): 15-19. (In Russ.). https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-1-15-19 (In Russ.).
22. Фролков В.К., Нагорнев С.В. Неспецифические механизмы реализации биологического потенциала природных факторов в системе гормональной регуляции обмена углеводов и липидов. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2021. 4: 2-15.
Frolkov V.K., Nagornev S.N. Nonspecific mechanisms of realization of biological potential of natural factors in the system of hormonal regulation of carbohydrate and lipid metabolism. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2021. 4: 2-15 (In Russ.).
23. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Челомбитько Е.Г. Эффективность сочетанногоприменения физиотерапии для коррекции нарушений обмена углеводов и липидов при метаболическом и постковидном синдромах. Физиотерапевт. 2022; 1: 7-17.
Benkov A.A., Nagornev S.N., Chelombitiko E.G. Effectiveness of combined physiotherapy application for correction of carbohydrate and lipid metabolism disorders in metabolic and postcoid syndromes. Physiotherapist. 2022; 1: 7-17 (In Russ.).
24. Фролков, В.К. Окружающая среда и общественное здоровье: научные основы питьевого применения минеральных вод в восстановительной и экологической медицине// В.К.Фролков, И.П.Бобровницкий, С.Н.Нагорнев. Изд-во «Медицинское информационное агентство». М., 2021. 112 с.
Frolkov V.K., Bobrovnitsky I.P., Nagornyov S.N. Environment and Public Health: Scientific Bases of Drinking Use of Mineral Waters in Restorative and Ecological Medicine. Medical Information Agency. M., 2021. 112 p. (In Russ.).

SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF POST-COVID SYNDROME

Chelombitko E.G. [1], Gusakova E.V. [2]

[1] Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia
[2] Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Abstract. The performed study is devoted to the analysis of the initial state of various functional systems of the organism in patients with post-COVID syndrome. It was revealed that on the background of relatively low, but reliable changes of cardiovascular and respiratory systems, there were rather significant differences from the reference values of parameters of carbohydrate and lipid exchange, activity of inflammatory processes, insulin resistance index,

severity of stress reactions, while imbalance in hemostasis system occupied an intermediate place in this plan. It was found that in post-COVID syndrome the degree of variation of some indices was significantly higher than in healthy volunteers, and first of all it was characteristic for blood oxygen saturation, indices of stress and inflammatory reactions, severity of insulin resistance. The centers of correlation pleids, integrating pathological changes in various functional systems of the organism of patients with post-COVID syndrome, were identified, and in descending order of their significance (according to the significance of the correlation graph) they are located as follows: insulin resistance index, leukocytosis, blood oxygen saturation, concentration of malonic dialdehyde. The hypothesis on the expediency of developing methods of post-COVID syndrome treatment focused primarily on the correction of correlation pleiadings centers is considered.

Key words: COVID-19, post-COVID syndrome, systematic analysis, correlation pleiades.

Сведения об авторах

Челомбитько Екатерина Геннадьевна, врач кардиологического отделения лечений нарушений ритма сердца, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, http://orcid.org/0000-0002-3902-7812

Гусакова Елена Викторовна, д.м.н., заведующая кафедрой восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики, ФГБУ ДПО «ЦГМА» , г. Москва, http://orcid.org/0000-0003-3254-0354

УДК 616.12-008.331.1-615.8

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Абдурахманова Р.З. [1*], Никонорова М.В. [2]

[1] ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Чеченской Республике» Минтруда России, г. Грозный, Россия
[2] Пятигорский медико-фармацевтический институт, г. Пятигорск, Россия

Резюме. В статье представлен анализ гипотензивного действия курсового использования транскраниальной магнитотерапии у пациентов с артериальной гипертензией 1 степени на этапе санаторно-курортного лечения. Установлено, что дополнение базового комплекса санаторно-курортного лечения курсовым транскраниальным воздействием способствует развитию более выраженного гипотензивного эффекта, что подтверждается положительной динамикой гемодинамических параметров при суточном мониторировании артериального давления. Основу клинического результата составляет способность транскраниальной магнитотерапии оказывать корригирующее воздействие на ключевые звенья патогенеза артериальной гипертензии. Результаты проведенного катамнестического исследования убедительно свидетельствуют о преимуществах курсового использования транскраниальной магнитотерапии, поскольку данная технология, в отличие от других схем коррекции артериального давления, позволяет добиться достоверного уменьшения фактов обострений по основной патологии и числу дней временной утраты трудоспособности, а также стойкой сохранности полученных результатов качества жизни в отделенном периоде.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, транскраниальная магнитотерапия, суточное мониторирование артериального давления, санаторно-курортное лечение, катамнестическое исследование.

[*]Адрес для переписки:
Абдурахманова Разият Зайндиновна, drnag@mail.ru

Цитирование: *Абдурахманова Р.З., Никонорова М.В. Ближайшие и отдаленные результаты терапии пациентов с артериальной гипертензией с помощью транскраниальной магнитотерапии. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 61-74.*

Citation: *Abdurakhmanova R.Z., Nikonorova M.V. Immediate and long-term results of patient therapy with arterial hypertension with the help transcranial magnetotherapy. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 61-74.*

Введение

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) позиционируется как наиболее значимая медико-социальная проблема для всего населения планеты [1,2]. Такая оценка данной нозологии обусловлена не только широким распространением заболевания (в РФ распространенность АГ составляет около 43 % [3]), но и тем, что АГ является доминирующим фактором риска развития фатальных осложнений в виде инфаркта миокарда и мозгового инсульта, которые определяют высокий уровень смертности в РФ, занимая верхние позиции в ее структуре [4,5]. Согласно результатам исследований, проведенных в последние годы, немаловажное значение в диагностике АГ имеют условия измерения АД. В этой связи в Клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» (утв. в 2020 г.) рассматриваются такие понятия как «изолированная амбулаторная АГ», «маскированная (скрытая) АГ» для обозначения формы АГ, при которой наблюдаются нормальные значения АД при измерении в условиях первичного звена здравоохранения, однако в условиях воздействия профессиональных факторов при проведении СМАД параметры АД указывают на наличие АГ [6]. У таких пациентов наблюдается высокая частота метаболических факторов риска и вторичные поражения органов-мишений, чем у лиц с нормальным уровнем АД [7,8].

Частным вариантом скрытой формы АГ выступает гипертензия, развивающаяся в рабочее время и не проявляющаяся повышенным уровнем АД вне рабочего места во время отдыха [7,9]. Указанная проблема развития АГ на рабочем месте (АГрм) имеет особое значение для людей, чья профессиональная деятельность имеет выраженную прогипертетоическую направленность [10]. К данной категории относятся работники промышленных предприятий, деятельность которых сопряжена с воздействием психоэмоциональных факторов, нередко сочетающихся со стрессорным компонентом, высокой физической и эмоциональной нагрузкой, шумом, вибрации и другими неблагоприятными факторами среды и деятельности [11,12]. При этом, как показали исследования многих авторов, доказанным фактором риска развития БСК и АГ, в частности, выступает стрессорное воздействие [13,14].

Результаты ранее проведенных научных исследований позволяют утверждать о патологической роли воздействия профессионального стресса в качестве фактора риска развития АГ и сердечно-сосудистых осложнений. Считается доказанным тот факт, что воздействие острого стресса ведет к активации двух систем нейрогуморальной регуляции САС и РААС, которые в рамках формирования немедленной неспецифической ответной реакции организма на воздействие вызывают прирост АД и ЧСС [15, 16]. Таким образом,

САС и РААС играют значительную роль в патогенезе АГрм и развитии ее осложнений.

Медико-социальная значимость проблемы АГ стимулирует проведение исследований в направлении поиска наиболее эффективных методов ее лечения. На сегодняшний день накоплено много научных фактов, подтверждающих эффективность применения аппаратной физиотерапии в терапии АГ [17,18]. Учитывая тот факт, что механизмы действия физиотерапевтических факторов базируются на принципах активации регуляторных структур организма, усиления его функциональных резервов и адаптивных возможностей, включая и спектр метаболических реакций, технологии применения природных и преформированных физических факторов заслуживают более широкого использования в оздоровительных программах медицинской реабилитации больных АГ [19].

Среди перспективных физиотерапевтических технологий в последнее время особое внимание исследователей привлекает метод транскраниального воздействия бегущим магнитным полем [17,20]. Данный метод уже показал свою высокую клиническую эффективность при различных патологических состояниях [21-23]. При этом многие авторы отмечают простоту его использования и отсутствие неблагоприятных реакций у пациента [21,23,24].

В связи с изложенным целью настоящей работы явилась оценка выраженности гипотензивного действия курсового применения ТМТ у пациентов с АГ 1 степени, находящихся на этапе санаторно-курортного лечения, а также степень сохранения клинического эффекта в отдаленном периоде.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 60 пациентов с АГ 1 ст. в возрасте 35 – 59 лет (средний возраст пациентов составил 47,1 ± 0,37 лет). Работа была выполнена на базе Республиканского санатория «Серноводск-Кавказский». В соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 14155-2014 все пациенты, допущенные к исследованию, дали свое информированное согласие в письменной форме.

С помощью простой рандомизации все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые между собой по возрасту, полу, антропометрическим и клинико-функциональным параметрам. 1-я группа (контрольная группа, 30 пациентов) принимала базовый комплекс санаторно-курортного лечения, включающий прием селективного β_1-блокатора небиволол по 5 мг в сутки, ручной массаж воротниковой зоны по седативной методике, занятия ЛФК и проведение групповой психотерапии. Пациенты 2-ой группы

(основная группа, 30 пациентов) дополнительно к базовому комплексу санаторно-курортного лечения получали курс ТМТ, проводимый аппаратом «Амо-Атос» с приставкой «Оголовье» (Рег. № ФСР 2011/12325). Терапию начинали с воздействием частотой 1 Гц, продолжительностью процедуры 7 минут и напряженностью МП 10–30 мТл. Затем постепенно увеличивали частоту и время проведения процедуры до 10 Гц и 12 минут соответственно в целях адаптации к действующему физическому фактору и контроля индивидуальной непереносимости. Курс ТМТ включал 10 процедур.

Оценку клинической эффективности курсового использования ТМТ проводили по динамике параметров суточного мониторинга АД (СМАД), который был выполнен с помощью комплекса суточного мониторирования АД «Валента» (ООО «Компания Нео», Рег. Уд. № ФСР 2007/00260).

Катамнез заболевания у больных АГ исследовали через 6 месяцев по окончании проведения курса санаторно-курортного лечения. Сбор данных катамнеза проводился методом анкетирования. Пациентам рассылались анкеты, в которых им было предложено оценить параметры, характеризующие выраженность жалоб, связанных с АГ, уровень КЖ (по опроснику SF-36), количество дней временной нетрудоспособности в связи с АГ, а также число госпитализаций.

В катамнестическом исследовании приняло участие 52 пациента с АГ (26 пациентов контрольной группы и 26 пациентов основной группы), что составило 86,7 % от обследованных на этапе СКЛ.

Результаты и их обсуждение

Динамика показателей суточного мониторинга АД (СМАД), представленная в таблице 1, свидетельствует о том, что положительные сдвиги со стороны оцениваемых параметров в основной группе носили более выраженный характер, достоверно отличаясь от динамики контрольной группы. В частности, установлен факт достоверного снижения уровня САД за время суточного мониторирования на 10,3 % ($p < 0,05$). При этом проведение дневного мониторирования также зафиксировало падение САД на 10,3 и 9,9 % (со 144,1 $\pm$ 0,42 мм рт.ст. до 129,8 $\pm$ 0,37 мм рт.ст., $p < 0,05$). Величина средненочных значений САД также снизилось на 11,2 %, достигнув нормального уровня (со 135,6 $\pm$ 0,41 мм рт.ст. до 120,4 $\pm$ 0,35 мм рт.ст., $p < 0,05$). В целом, в результате курсового применения ТМТ достигнуто достоверное снижение среднесуточного, среднедневного и средненочного уровней САД.

Таблица 1. Сравнительная оценка параметров СМАД у пациентов с АГ контрольной группы и основной группы, дополнительно получавшей курсовое воздействие ТМТ

Показатели		**Контрольная группа (30 пациентов)**		**Основная группа (30 пациентов)**	
		до	**после**	**до**	**после**
Результаты суточного мониторинга	САД	141,3±0,48	133,0±0,42	140,7±0,39	126,2±0,29*
	ДАД	86,9±0,37	84,8±0,40	87,3±0,19	76,9±0,18*
	Вар. САД	17,8±0,09	15,9±0,08	20,9±0,07	14,7±0,05*
	Вар. ДАД	17,6±0,08	14,5±0,07*	18,3±0,06	11,1±0,04*
	ИВГ САД	39,0±0,15	32,5±0,14	39,4±0,13	24,5±0,09*
	ИВГ ДАД	35,6±0,14	28,6±0,11*	40,3±0,13	22,5±0,11*
Результаты дневного мониторинга	САД	144,8±0,51	138,3±0,42	144,1±0,42	129,8±0,37*
	ДАД	87,5±0,29	85,8±0,26	88,6±0,27	78,4±0,22*
	Вар. САД	17,8±0,08	14,8±0,06*	23,1±0,08	16,4±0,05*
	Вар. ДАД	17,6±0,07	15,4±0,05	19,7±0,07	11,6±0,04*
	ИВГ САД	42,6±0,17	32,1±0,12*	41,3±0,13	28,4±0,09*
	ИВГ ДАД	39,6±0,18	29,6±0,14	40,2±0,14	31,1±0,15*
Результаты ночного мониторинга	САД	133,8±0,42	128,1±0,33	135,6±0,41	120,4±0,35*
	ДАД	85,3±0,26	83,9±0,29	85,7±0,24	75,2±0,21*
	Вар. САД	17,7±0,09	16,2±0,08	18,7±0,08	13,3±0,06*
	Вар. ДАД	17,3±0,08	13,5±0,06*	16,9±0,06	10,5±0,03*
	ИВГ САД	35,1±0,16	32,6±0,10	37,6±0,11	20,7±0,08*
	ИВГ ДАД	31,4±0,14	27,1±0,12*	38,6±0,10	13,8±0,06*
Суточный индекс САД		5,5±0,05	6,9±0,07*	5,6±0,03	9,2±0,06*
Суточный индекс ДАД		4,6±0,06	6,3±0,07*	4,7±0,02	8,8±0,05*
Величина утреннего подъема (ВУП)	САД	30,9±0,12	31,6±0,15	29,4±0,10	30,5±0,11
	ДАД	29,6±0,11	22,3±0,12*	28,9±0,09	22,9±0,08*
Скорость утреннего подъема (СУП)	САД	14,7±0,07	13,8±0,05	15,2±0,06	9,3±0,04*
	ДАД	10,9±0,05	10,4±0,04	11,2±0,06	6,4±0,03*

*Примечание: * - достоверное отличие внутри группы при $p < 0,05$.*

Изменение ДАД за время суточного мониторинга в этой группе также указывало на достижение значимого результата: значение ДАД упало на 11,9 % (с 87,3 + 0,19 мм рт.ст. до 76,9 + 0,18 мм рт.ст., $p < 0,05$). Гипотензивный эффект в отношении ДАД был

зафиксирован нами и при среднедневном и средненочном мониторировании: данный параметр достоверно снизился в основной группе на 11,5 и 12,3 % ($p < 0,05$) соответственно. На этом фоне наблюдали достоверное уменьшение среднесуточной вариабельности САД (на 29,4 %) и ДАД (на 39,2 %). При этом по результатам дневного мониторирования вариабельность САД снизилась на 29,2 % ($p < 0,05$). Динамика вариабельности ДАД за день проявилась снижением на 41,3 % ($p < 0,05$). Аналогичные изменения были отмечены и в отношении средненочной вариабельности ДАД: показатель снизился на 37,9 % ($p < 0,05$).

Критериальную оценку среди рассматриваемых параметров СМАД имеет индекс времени гипертензии (ИВГ) в течение суток, положительная динамика которого, проявляющаяся достоверным снижением, указывала на снижение риска развития приступа стенокардии или инфаркта миокарда. В основной группе ИВГ САД за сутки уменьшился на 37,8 % ($p < 0,05$). Суточная динамика ИВГ ДАД складывалась в основном за счет положительного изменения показателя в ночное время. Установлен достоверный прирост суточного индекса ДАД на 87 % ($p < 0,05$). Выявлено достоверное снижение СУП ДАД на 40,7 % ($p < 0,05$).

Изменения параметров гемодинамики при суточном мониторировании в контрольной группе, в основном, имели характер тенденции, за исключением суточных индексов САД и ДАД, а также показателя вариабельности ДАД, ИВГ ДАД. В целом, положительные изменения показателей в контроле уступали таковым в группе с ТМТ как по количеству достоверных изменений (9 — в контрольной группе и 23 в основной группе), так и по выраженности корригирующего эффекта

Опираясь на полученные факты и данные литературных источников, представляется возможным выделить следующие наиболее важные звенья в реализации корригирующего действия ТМТ.

Доминирующее место в генезе гипотензивного действия ТМТ занимают центральные эффекты физиофактора, обусловленные тропным воздействием на подкорковые образования промежуточного мозга, в частности, на гипоталамус [25]. В результате проявляется симпатолитическая активность МП, зафиксированная многими авторами [17,23,26]. Дополнительно к проявлению симпатолитического эффекта ТМТ обладает способностью снижать тонус адренергических структур организма, что достигается за счет усиления тормозных влияний МП на ретикулярную формацию, выступающую источником активирующей импульсации [23,24]. В результате наблюдается снижение миогенного тонуса мелких артерий и артериол, состояние которых определяет высокие значения ОПСС

при АГ. В генезе снижения ОПСС допускается влияние на МП на структуры продолговатого мозга, в частности, на депрессорную часть СДЦ, что сопровождается уменьшением выраженности эфферентной вазоконстрикторной импульсации [23].

Важным в развитии гипотензивного эффекта является нейротропное действие ТМТ, проявляющееся развитием седативным действием и нейропротекторной активности [20,21,23]. Седативный компонент в механизме действия ТМТ очень важен в случаях, когда в развитии АГ заметное место занимает стрессоры различной природы.

Транскраниальное воздействие МП повышает усиление параметров МТС, свидетельствующих об активации тканевого кровотока, увеличения капиллярной сети и повышение реологических показателей крови, что влечет за собой активацию обменных процессов и репаративного потенциала организма [23,24]. В основе активирующего влияния ТМТ на тканевую перфузию лежит способность магнитного фактора снижать тонус резистивного звена микроциркуляции [27]. Природа этого эффекта во многом не известна, однако высказываются предположения о том, что МП способно вызывать вазорелаксацию путем регулирующих воздействий на обмен Ca^{2+} [26].

Необходимо также отметить, что технология ТМТ обладает высокими саногенетическими потенциями, что проявляется в восстановлении регуляторных влияний факторов нейрогуморальной природы. Запускаемая ТМТ система компенсаторно-приспособительных процессов повышает резервные возможности организма и адаптивные свойства функциональных систем по поддержанию гомеостаза.

Оценка основных клинических проявлений АГ в отдаленном периоде (через 6 месяцев после СКЛ), позволила установить, что достигнутые результаты лечения лучше всего сохранялась на протяжении полугода в основной группе (табл. 2). В контроле достигнутая на этапе СКЛ клиническая эффективность подвергалась заметному регрессу в отдаленном периоде.

Как следует из представленных в таблице 2 результатов, между контрольной и основной группами отмечаются достоверные различия по оцениваемым показателям. При этом сохранность достигнутого на этапе СКЛ клинического эффекта в основной группе была выше, чем в контроле, что, на наш взгляд, объясняется дополнением базового комплекса СКЛ применением ТМТ и фитотерапии.

Сравнительный анализ результатов отдаленного периода, проведенный по показателям частоты обострений АГ и количеству дней ВУТ, позволил установить, что наименьшие значения параметров были зафиксированы в основной группе.

Таблица 2. Выраженность клинических проявлений АГ при проведении различных схем терапии в отдаленном периоде (через 6 месяцев)

Группы исследования		**Наличие жалоб**	**Стойкое повышение АД**	**Стойкое увеличение ЧСС**
Контрольная группа (количество пациентов)	Абс.	15/23	17/25	13/25
	в %	50/88,5*	56,7/96,2*	43,3/96,2*
Основная группа (количество пациентов)	Абс.	5/7	2/3	2/3
	в %	16,7/26,9#	6,7/11,5*#	6,7/11,5*#

*Примечание: В числителе — количество пациентов после СКЛ, в знаменателе — через 6 месяцев; * — достоверное отличие внутри группы при p < 0,05; # — достоверное отличие от соответствующего показателя контрольной группы при p < 0,05; оценка достоверности изменения частоты встречаемости признака проведена с использованием* φ*-преобразования Фишера.*

Так, в группе с дополнительным применением ТМТ за 6 месяцев после СКЛ обострение АГ было отмечено у одного пациента (4 %), в то время как в контрольной группе обострение было зафиксировано у 7 пациентов (26,9 %). Аналогичные данные были получены при сравнении количества дней ВУТ. В частности, в основной группе за 6 месяцев отдаленного периода количество дней ВУТ было в 6,9 раз меньше, чем в контроле.

Сравнительная оценка основных параметров КЖ у пациентов с АГ после СКЛ и через 6 месяцев после окончания этапа СКЛ представлена в таблице 3.

Анализ динамики показателей КЖ у пациентов с АГ через 6 месяцев после курсовой терапии позволил установить, что наиболее полно уровень достигнутой коррекции уровня КЖ в отдаленном периоде был сохранен в основной группе. В этой группе только два показателя КЖ (Социальная активность (SF) и Психическое здоровье (MH)) достоверно снизились на 13,9 и 13,0 % соответственно (p < 0,05).

В контрольной группе, где пациенты с АГ принимали курсовое воздействие базовым комплексом СКЛ, все параметры КЖ за время отдаленного периода достоверно снизились на 10–22 %, за исключением шкалы «Физическая боль» (BP).

Заключение

В целом, курсовое применение транскраниальной магнитотерапии на фоне базового комплекса санаторно-курортного лечения больных АГ 1 степени способствует развитию гипотензивного эффекта, достоверно превышающего эффект контрольной группы.

Таблица 3. Изменение параметров качества жизни пациентов с АГ при проведении различных схем терапии в отдаленном периоде (через 6 месяцев)

Параметры опросника SF-36	**Контрольная группа**		**Основная группа**	
	После лечения	**Через 6 месяцев**	**После лечения**	**Через 6 месяцев**
PF (Физическая активность)	48,3 ± 1,1	41,1 ± 0,11*	49,8 ± 1,2	47,8±1,1
RP (Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности)	71,2 ± 1,6	59,8 ± 1,4*	76,4 ± 1,5	76,2±1,7
BP (Физическая боль)	65,2 ± 1,4	61,8 ± 1,3	73,8 ± 1,6	71,3±1,4
GH (Общее восприятие здоровья)	46,1 ± 1,0	41,2 ± 0,8*	55,4 ± 1,3	51,1±1,1
VT (Жизнеспособность)	49,3 ± 1,1	42,4 ± 0,7*	51,3 ± 1,0	49,2±0,7
SF (Социальная активность)	78,9 ± 1,7	64,6 ± 1,4*	82,1 ± 1,5	70,7±1,4*
RF (Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности)	74,0 ± 1,6	57,8 ± 1,2*	88,6 ± 1,7	81,7±1,5
MH (Психическое здоровье)	59,9 ± 1,4	53,1 ± 1,2*	69,1 ± 1,5	60,1±1,4*

*Примечание: * - достоверное отличие от показателя «После лечения» внутри группы при $p < 0,05$*

В его основе лежит одновременное действие физиофактора на ключевые звенья патогенеза АГ. Результаты проведенного катамнестического исследования убедительно свидетельствуют о преимуществах курсового использования ТМТ, поскольку данная технология, в отличие от других схем коррекции АД, позволяет добиться достоверного уменьшения фактов обострений по основной патологии и числу дней временной утраты трудоспособности, а также стойкой сохранности полученных результатов качества жизни в отделенном периоде.

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

Литература / References:

1. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Логунова Н.А., Бурцев Ю.П., Квасников Б.Б., Хомицкая Ю.В. Пути повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Российский кардиологический журнал. 2022; 27(9): 5202. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5202.
Boytsov S.A., Karpov Yu.A., Logunova N.A., Burtsev Yu.P., Kvasnikov B.B., Khomitskaya Yu.V. Ways to improve adherence to antihypertensive therapy. Russian journal of cardiology. 2022; 27(9): 5202. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5202 (In Russ.).
2. Денисова А.Р., Солнцева Т.Д., Зарманбетова А.С., Ткачева А.А., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с неконтролируемым течением артериальной гипертонии. Терапевтический архив. 2022; 94(1): 94–99. https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201395.
Denisova A.R., Solntseva T.D., Zarmanbetova A.S., Tkacheva A.A., Sivakova O.A., Chazova I.E. The incidence of cardiovascular and cerebrovascular complications in patients with uncontrolled hypertension. Terapevticheskii arkhiv. 2022; 94(1): 94–99. https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201395 (In Russ.).
3. Подушкина И.В., Кауров Я.В., Иорданская Н.А., Григоров А.Н., Петров В.Н., Мосалев В.А. Актуальные вопросы эпидемиологии артериальной гипертензии у военнослужащих, возможности немедикаментозного метода ее лечения и профилактики. Вестник физиотерапии и курортологии. 2021; 27 (1): 18-22. https://doi.org/10.37279/2413-0478-2021-27-1-18-22.
Podushkina I.V., Kaurov Y.V., Iordanskaya N.A., Grigorov A.N., Petrov V.N., Mosalev V.A. Topical questions of epidemiology of arterial hypertension in the military men and the possibilities of non-medical method of its treatment and prevention. Bulletin of Physiotherapy and Balneology. 2021; 27 (1): 18-22. https://doi.org/10.37279/2413-0478-2021-27-1-18-22 (In Russ.).
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Максимов С.А., Карамнова Н.С., Яровая Е.Б., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Дупляков Д.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Ефанов А.Ю., Конради А.О., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Вклад артериальной гипертонии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(5): 3003. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003.
Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Maksimov S.A., Karamnova N.S., Yarovaya E.B., Kulakova N.V., Kalachikova O.N., Chernykh T.M., Belova O.A., Artamonova G.V., Indukaeva E.V., Grinshtein Yu.I., Libis R.A., Duplyakov D.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Serebryakova V.N., Efanov A.Yu., Konradi A.O., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021; 20(5): 3003. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3003 (In Russ.).
5. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2020; 92(1): 4-9. https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000510.
Boytsov S.A., Shalnova S.A., Deev A.D. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. Terapevticheskii arkhiv. 2020; 92(1): 4-9. https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000510 (In Russ.).
6. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых (Утв.: 2020 г.): Электрон. дан. URL: https: scardio.ru/content/ Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (дата обращения 20.02.2022).
Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults (year of approval: 2020): Electronic data. URL: https: scardio.ru/content/guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (accessed 20.02.2022) (In Russ.).

7. Амбатьелло Л.Г. Стресс-индуцированная артериальная гипертония. Терапевтический архив. 2022; 94(7): 908-913. https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201733.
Ambatiello L.G. Stress-induced arterial hypertension. Terapevticheskii arkhiv. 2022; 94(7): 908-913. https://doi.org/10.26442/00403660.2022.07.201733 (In Russ.).
8. Кобалава Ж.Д., Ставцева Ю.В., Троицкая Е.А., Сафарова А.Ф., Петросян А.Е. Фенотипы артериального давления у пациентов молодого возраста с сахарным диабетом первого типа. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 49–56. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3729.
Kobalava Z.D., Stavtseva Yu.V., Troitskaya E.A., Safarova A.F., Petrosyan A.E. Blood pressure phenotypes in young patients with type 1 diabetes. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(3): 49–56. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3729 (In Russ.).
9. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Лебедева М.В., Моисеев С.В., Фомин В.В. Артериальная гипертензия на рабочем месте: факторы риска и популяционное значение. Терапевтический архив. 2018; 90(9): 138-143. https://doi.org/10.26442/terarkh2018909138-143
Strizhakov L.A., Babanov S.A., Lebedeva M.V., Moiseev S.V., Fomin V.V. Arterial hypertension at the workplace: risk factors and the population value. Terapevticheskii arkhiv. 2018; 90(9):138-143. https://doi.org/10.26442/terarkh2018909138-143 (In Russ.).
10. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертонии. Терапевтический архив. 2018; 9: 123-32. https://doi.org/10.26442/terarkh2018909123-132.
Ostroumova OD, Kochetkov AI. Worksite hypertension as a model of stress-induced arterial hypertension. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2018; 9: 123-32 https://doi.org/10.26442/terarkh2018909123-132 (In Russ.).
11. Бабанов С. А., Бараева Р. А., Будаш Д. С., Байкова А. Г. Вибрационная болезнь, сочетающаяся с артериальной гипертензией, и андрогенный дефицит. Терапевт. 2018; 6: 37–45.
Babanov S. A., Barayeva R.A., Budash D.S., Baikova A.G. Vibration disease combined with arterial hypertension and androgen deficiency. Therapist. 2018; 6: 37-45. (In Russ.).
12. Байдина А.С., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Устинова О.Ю. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых. Медицина труда и промышленная экология. 2019; (11): 945-949. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-945-949.
Baydina A.S., Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Ustinova O.Yu. Arterial hypertension and cardiovascular risk factors in employees of underground mining ore minerals. Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2019; (11): 945-949. https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-945-949 (In Russ.).
13. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Гафарова А.В., Астраков С.В., Гагулин И.В. Риск развития артериальной гипертензии и стресс на работе среди населения 25–64 лет в России / Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020; 8(26): 4–12.
Gafarov V.V., Gromova E.A., Panov D.O., Gafarova A.V., Astrakov S.V., Gagulin I.V. Risk of arterial hypertension and work-related stress in the population aged 25-64 in Russia / Siberia (WHO — MONICA psychosocial program). International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2020; 8(26): 4-12 (In Russ.).
14. Liu MY, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Neurol Res. 2017 Jun; 39(6): 573-580. https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1317904.
15. Склянная, Е.В. Роль чрезмерного повышения артериального давления в ответ на стресс в прогнозировании развития артериальной гипертензии у молодых лиц. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2021; 6(3): 149–156.

Sklyannaya, E.V. The role of excessive arterial pressure increase in response to stress in predicting the development of arterial hypertension in young individuals. Bulletin of Emergency and Reconstructive Surgery. 2021; 6(3): 149-156 (In Russ.).
16. Su C, Xue J, Ye C, Chen A. Role of the central renin-angiotensin system in hypertension (Review). Int J Mol Med. 2021; 47(6): 95. https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4928.
17. Орехова Э.М., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Корчажкина Н.Б., Егорова Л.А., Чуич Н.Г. Современные подходы к применению трансцеребральной магнитотерапии при артериальной гипертензии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016; 93(3): 53-55. https://doi.org/10.17116/kurort2016353-55.
Orekhova ÉM, Konchugova TV, Kulchitskaya DB, Korchazhkina NB, Egorova LA, Chuich NG. Modern approaches to the use of neurotropic physical therapy in arterial hypertension. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy.. 2016; 93(3): 53-55. https://doi.org/10.17116/kurort2016353-55 (In Russ.).
18. Князева Т.А., Бадтиева В.А., Отто М.П., Никифорова Т.И., Стяжкина Е.М., Трухачева Н.В. Немедикаментозная коррекция клинико-функциональных проявлений гипертензивной энцефалопатии у больных артериальной гипертонией. Главврач. 2017; 1: 35–41.
Knyazeva TA, Badtieva VA, Otto MP, Nikiforova TI, Styazhkina EM, Trukhacheva NV Nonmedicamental correction of clinical and functional manifestations of hypertensive encephalopathy in patients with arterial hypertension. Chief Physician. 2017; 1: 35-41 (In Russ.).
19. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство. Под ред. А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Г.Н. Пономаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 752 с.
Sanatorium and resort treatment: national guidance. Ed. by Razumov A.N., Starodubov V.I., Ponomarenko G.N. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 752 c. (In Russ.).
20. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Лушева В.Г., Поляков В.Я. Транскраниальная магнитотерапия в реабилитации больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической цереброваскулярной патологией. Сибирский научный медицинский журнал. 2018; 38(6): 111-117. https://doi.org/10.15372/SSMJ20180616
Sevostyanova E.V., Nikolaev Y.A., Lusheva V.G., Polyakov V.Y. Transcranial magnetotherapy in the rehabilitation of patients with arterial hypertension combined with chronic cerebrovascular pathology. Siberian Scientific Medical Journal. 2018; 38(6): 111-117. https://doi.org/10.15372/SSMJ20180616 (In Russ.).
21. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Гусакова Е.В., Нагорнева М.С. Оценка неспецифических механизмов эффективности курсового сочетанного применения низкочастотного электростатического поля и транскраниальной магнитотерапии у пациентов с метаболическим синдромом. Курортная медицина. 2022; 2: 12-23. https://doi.org/10.51871/2304-0343_2022_2_12.
Benkov A.A., Nagornev S.N., Frolkov V.K., Gusakova E.V., Nagorneva M.S. Assessment of nonspecific mechanisms of the efficiency of the course combined application of a lowfrequency electrostatic field and trans-cranial magnetic therapy in patients with metabolic syndrome. Resort medicine. 2022; 2: 12-23. https://doi.org/10.51871/2304-0343_2022_2_12 (In Russ.).
22. Даминов И.Н., Гильмутдинов Б.Р., Гарифьянова Р.А. Влияние лазерной и транскраниальной магнитной терапии на качество жизни пациенток с синдромом хронической тазовой боли при воспалительных заболеваниях органов малого таза. Физиотерапевт. 2022; 1: 41–46.
Daminov I.N., Gilmutdinov B.R., Garifianova R.A. Effect of laser and transcranial magnetic therapy on the quality of life of patients with chronic pelvic pain syndrome in inflammatory diseases of the pelvic organs. Physiotherapist. 2022; 1: 41-46 (In Russ.).
23. Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Кулиш А.В., Гуревич К.Г., Пузырева Г.А., Самсонова О.С. Механизм реализации гипотензивного действия транскраниальной магнитотерапии в

комплексном лечении больных артериальной гипертонией. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017; (1): 5-11. https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/01.
Nagornev S.N., Frolkov V.K., Kulish A.V., Gurevich K.G., Puzyreva G.A., Samsonova O.S. Mechanism for implementing the hypotensive effect of transcranial magnetic therapy in complex treatment of patients with arterial hypertension. Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2017; (1): 5-11. (In Russ.) https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-1/01 (In Russ.).
24. Беньков А.А., Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Пузырева Г.А. Эффективность сочетанного применения физиотерапевтических факторов на модели микроциркуляторно-тканевых систем. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2021; 2: 8–17. https://doi.org/10.36622/VSTU.2021.20.2.001.
Benkov A.A., Nagornev S.N., Frolkov V.K., Puzyreva G.A. Efficiency of the combined application of physiotherapeutic factors on the model of microcirculator tissue systems. System analysis and control in biomedical systems. 2021; 2: 8-17. https://doi.org/10.36622/VSTU.2021.20.2.001 (In Russ.).
25. Максимов А.В., Кирьянова В.В., Максимова М.А. Лечебное применение магнитных полей. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; 3: 34-39.
Maksimov A.V., Kiryanova V.V., Maksimova M.A. Therapeutic application of magnetic fields. Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2013; 3: 34-39 (In Russ.).
26. Нагорнев С.Н., Фролков В.К., Кулиш А.В., Самсонова О.С. Методология системного применения транскраниальных магнитных воздействий в условиях гемоциркуляторных и дисметаболических. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2016; 2: 32–44.
Nagornyev S.N., Frolkov V.K., Kulish A.V., Samsonova O.S. Methodology of systemic application of transcranial magnetic influences in hemocirculatory and dysmetabolic conditions. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2016; 2: 32-44 (In Russ.).
27. Долбилкин А.Ю., Абрамович С.Г., Распопин Ю.А., Дробышев В.А. Состояние микроциркуляции у больных артериальной гипертонией под влиянием комплексной магнитотерапии. Медицина и образование в Сибири. 2014; 1: 12.
Dolbilkin A.Y., Abramovich S.G., Raspopin Y.A., Drobyshev V.A. State of microcirculation in patients with arterial hypertension under the influence of complex magnetic therapy. Medicine and Education in Siberia. 2014; 1: 12 (In Russ.).

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF PATIENT THERAPY WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE HELP TRANSCRANIAL MAGNETOTHERAPY

Abdurakhmanova R.Z.[1], Nikonorova M.V.[2]

[1] FKU "Main Bureau of Medical and Social Expertise for the Chechen Republic" of the Ministry of Labor of Russia, Grozny, Russia

[2] Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

Abstract. The article presents an analysis of the hypotensive effect of the course use of transcranial magnetic therapy in patients with arterial hypertension of the 1st degree at the stage of spa treatment. It has been established that the addition of a basic complex of spa treatment with a course transcranial effect contributes to the development of a more pronounced hypotensive

effect, which is confirmed by the positive dynamics of hemodynamic parameters during daily monitoring of blood pressure. The basis of the clinical result is the ability of transcranial magnetic therapy to have a corrective effect on the key links in the pathogenesis of arterial hypertension. The results of the follow-up study convincingly testify to the advantages of the course use of transcranial magnetic therapy, since this technology, unlike other blood pressure correction schemes, makes it possible to achieve a significant reduction in the facts of exacerbations in terms of the underlying pathology and the number of days of temporary disability, as well as the stable preservation of the results of the quality of life in the separated period.

Key words: arterial hypertension, transcranial magnetotherapy, ambulatory blood pressure monitoring, spa treatment, follow-up study.

Сведения об авторах

Абдурахманова Разият Зайндиновна, врач-эксперт ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Чеченской Республике» Минтруда России, г. Грозный, Россия

Никонорова Марина Владимировна, к.м.н., доцент, Пятигорский медико-фармацевтический институт, г. Пятигорск, Россия; orcid.org/0000-0003-4509-9801

УДК 616.89; 615.82; 615.83; 615.84; 615.86

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И КОМПЬЮТЕРНЫХ КОГНИТИВНЫХ ТРЕНИНГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТАМИ

Кузюкова А.А. [1*], Загайнова А.Ю. [1], Мокеев И.Н. [1], Рашидова Э.Ш. [1], Рачин А.П. [1], Добрякова В.В. [1], Юрова Ю.А. [1,2]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Резюме. В связи с социальной значимостью и высокой частотой ишемического инсульта, помимо двигательного дефицита, когнитивных нарушений у данных пациентов, наряду с неразработанностью для них программ когнитивной реабилитации, представляется высоко актуальным поиск перспективных методик, направленных на устранение / профилактику когнитивного дефицита. В настоящем рандомизированном исследовании в рамках выполняемого государственного задания 2021 / 2023 гг. изучается влияние применения компьютерных когнитивных тренингов (КТ), направленных на улучшение функции внимания и рабочей памяти, и высокочастотной ритмической трансцеребральной стимуляции (рТМС) левой дорсолатеральной префронтальной коры в комплексной когнитивной и двигательной (с применением современных роботизированных методик с биологически обратной связью) реабилитации пациентов от 45 до 75 лет, перенесших ишемический инсульт сроком до года в системе среднемозговой

[*]Адрес для переписки:
Кузюкова Анна Александровна, anna_kuzyukova@mail.ru

Цитирование: *Кузюкова А.А., Загайнова А.Ю., Мокеев И.Н., Рашидова Э.Ш., Рачин А.П., Добрякова В., Юрова Ю.А. Эффективность применения ритмической трансцеребральной магнитной стимуляции и компьютерных когнитивных тренингов в комплексной реабилитации пациентов с инсультами. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 75-84.*

Citation: *Kuzyukova A.A., Zagainova A.Yu., Mokeev I.N., Rashidova E.Sh., Rachin A.P., Dobyarkova V.V., Yurova Yu.A. Efficiency of repetitive transcranial magnetic stimulation and computer cognitive training in comprehensive rehabilitation of patients with strokes. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 75-84.*

артерии. Оцениваются следующие параметры: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MOCA), Опросник мини-исследования когнитивного состояния (MMCE); Таблицы Шульте, активное внимания и объем рабочей памяти при помощи компьютерной скрининговой системы диагностики. Для поставленной цели сформировано 4группы пациентов: контрольная (получающая выскотехнологичный базовый комплекс, направленную на устранение двигательного дефицита), базовый комплекс + рТМС, базовый комплекс + КТ, базовый комплекс +рТМС +КТ. Полученные на промежуточном этапе исследования результаты, основанные на анализе наблюдений, свидетельствуют о положительном влиянии реабилитационных мероприятий на когнитивные функции, наименее выраженные в группе контроля (не достигают статистической достоверности), наиболее — в группе комплексного применения рТМС и КТ, в которой улучшение когнитивных функций статистически достоверно по большинству изучаемых параметров и у наибольшего количества испытуемых. Полученные обнадеживающие результаты положительного комплексного влияния КТ и рТМС свидетельствуют об высокой важности дальнейшего углубленного изучения метода на большем числе пациентов с оценкой общего состояния пациентов и выделением предикторов эффективности данного метода.

Ключевые слова: когнитивная реабилитация, рТМС, ритмическая трансцеребральная магнитная стимуляция, компьютерные когнитивные тренинги, инсульт, постинсультная реабилитация.

Введение

Медицинская реабилитация пациентов с ишемическими инсультами является основной задачей государственного уровня. Ежегодно в России регистрируется около 450 тыс. случаев инсульта. Отчет о глобальном бремени неврологических расстройств в США показал, что это бремя ишемического инсульта составляет 22,4 %. По данным ВОЗ за 2005–2015 гг. потеря ВВП из-за сосудистых заболеваний составила 8,2 трлн рублей [1]. В современной реабилитации нарушения двигательных функций рассматриваются в качестве главных причин, влияющих на реадаптацию пациентов в быту и обществе, а состояние высших когнитивных функций после инсульта часто игнорируется [2]. Помимо степени двигательного дефицита, обнаружена связь между когнитивным статусом и возвращением к труду пациентов, перенесших легкий инсульт [3]. Постинсультные когнитивные нарушения регистрируются у половины пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), достигая деменции в 6–27 % случаев, их диагностика существенно повышается при использовании развернутого нейропсихологического

исследования, в результате которого они выявляются у 96 % пациентов с инсультами [4]. В настоящее время для II этапа реабилитации и санаторно-курортного лечения в клинических рекомендациях по ишемическому инсульту программы, направленные на поддержание когнитивной сохранности таких пациентов остаются неразработанными, не выделены критерии эффективности когнитивной реабилитации и возможного сочетания различных методик лечения, при том что эффективность физической реабилитации при ишемическом инсульте убедительно доказана.

Особенностью когнитивных нарушений у больных с цереброваскулярными заболеваниями является преимущественное нарушение на начальных этапах их возникновения управляющих функций мозга (психомоторной скорости, удержания внимания, направленного, выборочного и разделенного внимания) [5]. Когнитивную реабилитацию таких пациентов необходимо начинать именно с тренировки внимания, для этой цели компьютерные когнитивные тренинги являются более эффективными в сравнении занятиями с нейропсихологом, наряду со значительно меньшей затратностью [5].

Другим перспективным методом, направленным на коррекцию когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях, является высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) левой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) [6]. Приведенные выше данные свидетельствуют об актуальности разработки эффективных методик когнитивной реабилитации пациентов с ишемическим инсультом, в этом ключе представляется перспективным комплексное использование компьютерных когнитивных тренингов и высокоинтенсивной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) дорсолатеральной префронтальной коры.

Материалы и методы исследования

На базе филиала ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России ЛРКЦ “ЮДИНО” в рамках реализуемого государственного задания «Разработка инновационных технологий когнитивной и двигательной (медико-психологической реабилитации) пациентов с ишемическими инсультами в санаторно-курортных учреждениях» 2021 / 2023 гг. проводится открытое сравнительное рандомизированное исследование, направленное на разработку перспективных методик когнитивной реабилитации. В которое предполагается включить 120 пациентов, перенесших ОНМК по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии в течении года, в возрасте от 45 до 75 лет в сроки с 2021 по 2023 гг. в соответствии с критериями включения: 1) пациенты, перенесшие ОНМК по ишемическому

типу (ранний восстановительный и поздний восстановительный период (до 1 года) в бассейне средней мозговой артерии; 2) наличие двигательных расстройств (гемипарез) ШРМ 4(5); с возможными сопутствующими когнитивными, эмоциональными, болевыми нарушениями; 3) возраст пациентов от 45 до 75 лет.

Критерия невключения пациентов являются: 1) нейровизуализационные признаки опухоли мозга, артериовенозной мальформации, абсцесса мозга, аневризмы сосудов; 2) тяжелая общесоматическая патология; 3) острые инфекционные заболевания; 4) психические заболевания с симптомами острого психического расстройства, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, болезнь Альцгеймера, умеренная деменция, выраженные расстройства поведения и социальной адаптации — случаи, которые являются противопоказанием для пребывания условиях санаторно-курортного лечения; 5) Эпилепсия или признаки судорожной готовности на ЭЭГ; 6) женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания; 7) военнослужащие; 8) злокачественные новообразования — случаи, которые являются противопоказанием для пребывания условиях санаторно-курортного лечения.

На этапе скрининга все пациенты проходят комплексное общеклиническое обследование, неврологический осмотр, осмотр психотерапевта, нейропсихолога и медицинского психолога, а так же при помощи врача-исследователя заполняются следующие опросники: Индекс мобильности Ривермид, Шкала оценки мышечной силы, Шкала спастичности Ашфорт (Ashworth Scale); Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHS), Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ); Шкала оценки равновесия (Berg Balans Scale); Шкала качества жизни при инсульте (SS-QOL), Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), Шкалы депрессии Бека и Ситуационной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина; Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MOCA), Опросник мини-исследования когнитивного состояния MMCE; Таблицы Шульте. Оценка активного внимания и объема рабочей памяти проводится при помощи компьютерной скрининговой системы диагностики RehaCom, Hasomed.

Методом рандомизации (таблица случайных чисел) пациенты распределяются в одну из 4-х групп (планируется набрать по 30 человек в каждую группу):

• 1 группа (контрольная) — пациенты с базовым реабилитационным комплексом, включающим локальные вихревые ванны для конечностей; низкоинтенсивная лазеротерапия при заболеваниях нервной системы, общая магнитотерапия; групповая лечебная гимнастика, массаж конечности, статокинетические нагрузки с использованием технологии БОС, роботизированной механотерапии.

В следующих группах у пациентов, перенесших ишемический инсульт изучается лечебное действие перспективных методик когнитивной реабилитации на фоне базовой терапии:

• 2 группа базовый комплекс + компьютерный когнитивный тренинг (КТ);

• 3 группа базовый комплекс + рТМС;

• 4 группа базовый комплекс + рТМС + КТ;

Все изучаемые пациенты в период исследования находятся в условиях круглосуточного стационара с ежедневным наблюдением врача-исследователя. Курс реабилитации включает по 8–10 процедур каждой методики. В случае очевидной неэффективности какого-либо из проводимых методов реабилитации, а также возникновения на промежуточном этапе негативного отношения к процедуре со стороны пациента, последний может переводиться в другую группу в соответствии с протоколом исследования после предварительной оценки врачом-неврологом.

Для тренировки когнитивных функций (в первую очередь активного внимания, бдительности) используется компьютерная система RehaCom, Hasomed. Время проведения процедуры — 30 минут, курс включает 10 процедур, которые проводятся непрерывно, либо по 5дней подряд с перерывами на выходные дни.

РТМС проводится на аппарате Стимулятор магнитный «Нейро-МС/Д». Вариант ДЛПФК (дорсолатеральная префронтальная кора) слева. Программа 20 ГЦ. Точка определения ПМО: М1 (хотспот, верхняя конечность, сторона поражения (левая). Точка лечения: F 3 (левая дорсолатеральная префронтальная кора). Курс включает10 процедур.

После окончания курса лечения все пациенты повторно осматриваются врачом-исследователем (неврологический статус), врачом-психотерапевтом, нейропсихологом и медицинским психологом с заполнением опросников, аналогичных, что и на начальном этапе.

Оценка эффективности проведенного лечения базируется на результатах клинико-неврологического осмотра врачом-неврологом, клинико-психопатологического обследования врачом-психотерапевтом, нейропсихологической диагностики и психологического тестирования, суммарного количества баллов по каждому из предложенных опросников и шкал, компьютерной скрининговой системы диагностики.

Результаты и их обсуждение

За прошедший период осуществлен набор 66 пациентов (1 контрольная группа 30 человек, 2 группа когнитивных тренингов КТ — 18 человек, 3 группа рТМС — 8 человек, 4 группа рТМС+КТ-10 человек). Полученные предварительные данные по динамике показателей когнитивного состояния в конце проводимых реабилитационных мероприятия

приведены в таблице 1.

На промежуточном этапе исследования установлено: в контрольной группе (включающей в себя базовую терапию, направленную в основном на двигательную реабилитацию), имела место тенденция в улучшении когнитивных функций, однако зарегистрированные показатели не достигали статистической значимости. В целом, базовая терапия слабо положительно либо нейтрально влияла на изучаемые когнитивные параметры. В остальных группах, в которых проводилось целенаправленное воздействие на ЦНС (когнитивные тренинги, высокочастотная рТМС дорсолатеральной префронтальной коры) положительная динамика носила более отчетливый характер, и была наиболее значимо выражена в группе комплексного использования рТМС + КТ, в которой регистрировалось статистически значимое улучшение по большинству измеряемых показателей когнитивных функций.

Несмотря на общую тенденцию к положительным эффектам влияния применяемых реабилитационных комплексов на состояние когнитивных функций, в каждой группе имелись случаи выраженного улучшения (в виде заметного прироста по баллам MMCE и MOCA, сокращения времени выполнения заданий по таблицам Шульте, значительного уменьшения времени реакции по компьютерным скрининговым шкалам) и случаи, когда состояние когнитивных функций по результатам диагностических шкал оставались без улучшения и даже могли в той или иной степени ухудшиться. Предварительный сравнительный межгрупповой анализ показал, что у пациентов контрольной группы частота регистрации худших, в сравнении с результатами первого этапа, показателей когнитивных

Таблица 1. Показатели когнитивных функций в начале в конце реабилитации в исследуемых группах

Группа/ параметр	**MMCE**		**MOCA**		**РП**		**БДБЗ**		**ВВСР**	
	1	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**	**1**	**2**
Контроль	25,7	26,8	23,6	24,8	-1,0	-1,65	-0,23	0,05	-0,85	-0,42
КТ	26,4	27,4	22,0	24,0*	-1,6	-0,77*	-0,06	0,68*	0,01	0,28
рТМС	23,9	25,0	21,5	23,4*	-0.9	-0.8	-0,9	0,45	-1,4	0,01*
КТ+рТМС	23,7	25,2*	19,9	23,2*	-0,57	-2	-1,35*	-0,22*	-1,8	-0,9*

*Примечание: 1 и 2 — номер наблюдения; параметры компьютерного диагностического скрининга системы RehaCom, Hasomed: РП-рабочая память, БДБЗ-бдительность без звукового сигнала, ВВСР — выборочное внимание (скорость реакции); * — различия показателей 1 и 2 наблюдений статистически значимы (p < 0,05).*

функций на втором этапе исследования была значимо больше, чем в других группах. Так, например, по шкале MOCA в контрольной группе незначительное и отчетливое ухудшение регистрировалось у 1/3 пациентов, в группе КТ у 20 %, а в группе рТМС + КТ — лишь в 10 % случаев; тогда как случаи выраженного улучшения (увеличение на 3 и более балла) имели место у лишь 20 % пациентов контрольной группы, у 25 % пациентов группы КТ и у 60 % пациентов в группе рТМС + КТ. Полученные данные достаточно убедительно свидетельствуют о положительном эффективном влиянии комплексных программ когнитивной реабилитации (сочетании КТ с рТМС) на нейропластичность.

На данный момент сложными для интерпретации остаются полученные результаты по рабочей памяти (включающей в себя количественное запоминание последовательности возникновения визуальных объектов), которые нередко при повторном исследовании в конце реабилитации были значимо худшими, чем при первом осмотре.

Дальнейшие исследования в данной области будут направлены на подтверждение полученных результатов на большей выборке пациентов с проведением анализа для выделения диагностических предикторов положительного либо негативного отклика на конкретную терапию (КТ, рТМС, КТ + рТМС), наряду с более детальной оценкой общего состояния пациентов, с учетом динамики психоэмоционального состояния и неврологического дефицита.

Заключение

Комплексная методика когнитивной реабилитации, включающая когнитивные тренинги и высокочастотную ритмическую трансцеребральную магнитную стимуляцию дорсолатеральной префронтальной коры положительно влияет на улучшение когнитивных функции, в большей степени, чем использование данных методов по отдельности и в сравнении с контрольной группой, вызывая улучшение у большего числа пациентов с инсультами. Полученные обнадеживающие результаты на малом числе пациентов требуют дальнейшего углубленного изучения с выделением групп пациентов, для которых данные программы будут являться наиболее оптимальными, что в конечном итоге будет способствовать повышению качества оказываемой помощи пациентам с инсультами и переходу на персонифицированную медицину.

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

Литература / References:

1. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J., Benjamin E.J., Bittencourt, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021; 143(8): e254–e743. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950.

2. Мельникова Е.А. Нейропсихология в реабилитации больных с поражениями центральной нервной системы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016; 93(2-2): 104-105.

Melnikova E.A. Neuropsychology in rehabilitation of patients with lesions of the central nervous system. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education. 2016; 93(2-2): 104-105 (In Russ.).

3. Korczyn A.D., Brainin M., Guekht A. Neuroprotection in ischemic stroke: what does the future hold? Expert Rev Neurother. 2015; 15(3): 227-229. https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1014806.

4. Парфенов ВА. Когнитивные нарушения после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11(4): 22–27. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-22-27.

Parfenov V.A. Poststroke cognitive impairment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019; 11(4): 22–27. https://doi.org/10.14412/2074-2711-2019-4-22-27 (In Russ.).

5. Безденежных А.Ф. Коррекция когнитивных функций с использованием компьютерных стимулирующих программ и классической нейропсихологической реабилитации у больных, перенесших инсульт. Автореферат дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Томск, 2019. 24 с.

Bezdenezhnykh A.F. Correction of cognitive functions using computer stimulation programs and classical neuropsychological rehabilitation in stroke patients. Abstr. diss. PhD med. Tomsk, 2019. 24 p. (In Russ.).

6. Лагода Д.Ю., Добрынина Л.А., Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Цыпуштанова М.М., Кадыков А.С., Пирадов М.А. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии умеренных когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2021; 15(4): 5–14. https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.1.

Lagoda D.Y., Dobrynina L.A., Suponeva N.A., Bakulin I.S., Poydasheva A.G., Tsypushtanova M.M., Kadykov A.S., Piradov M.A. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of mild cognitive impairment due to cerebral small vessel disease. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2021; 15(4): 5–14. https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.1 (In Russ.).

Efficiency of repetitive transcranial magnetic stimulation and computer cognitive training in comprehensive rehabilitation of patients with strokes

Kuzyukova A.A. [1], Zagainova A.Yu. [1], Mokeev I.N. [1], Rashidova E.Sh. [1], Rachin A.P. [1], Dobyarkova V.V. [1], Yurova Yu.A. [1,2]

[1] Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
[2] Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov

Abstract. Due to the high burden of ischemic stroke and the high frequency, in addition to motor deficits, of cognitive impairments in these patients, along with the lack of development of cognitive rehabilitation programs for them, it seems highly relevant to search for promising techniques aimed at eliminating / preventing cognitive deficits. In this randomized study, within the framework of the state task 2021 / 2023, the impact of the use of computer cognitive training (CT) aimed at improving the function of attention and working memory, and high-frequency repetitive transcerebral stimulation (rTMS) of the left dorsolateral prefrontal cortex in complex cognitive and motor (using modern robotic techniques with biofeedback) rehabilitation is studied patients from 45 to 75 years old who suffered an ischemic stroke for up to a year in the system of the medial cerebral artery. The following parameters are evaluated: the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MOSA), the Questionnaire of the mini-study of cognitive state (MMSE); Schulte tables, active attention and the amount of working memory using a computer screening diagnostic system. For this purpose, 4 groups of patients were formed: a control group (receiving a high-tech basic complex aimed at eliminating motor deficits), a basic complex + rTMS, a basic complex + CT, a basic complex + rTMS + CT. The results obtained at the intermediate stage of the study, based on the analysis of 66 observations, indicate a positive effect of rehabilitation measures on cognitive functions, the least pronounced in the control group (do not achieve statistical reliability), the most in the group of complex use of rTMS and CT, in which the improvement of cognitive functions is statistically significant for most of the studied parameters and in the largest number of subjects. The obtained encouraging results of the positive complex effect of CT and rTMS indicate the high importance of further in-depth study of the method on a larger number of patients with an assessment of the general condition of patients and the identification of predictors of the effectiveness of this method.

Keywords: cognitive rehabilitation, rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation, computer-assisted cognitive training, stroke, post-stroke rehabilitation.

Сведения об авторах

Кузюкова Анна Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела нейрореабилитации и клинической психологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, https://orcid.org/0000-0002-9275-6491

Загайнова Анастасия Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела нейрореабилитации и клинической психологии, Лечебно-реабилитационный клинический центр «Юдино» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Московская область, https://orcid.org/0000-0003-3987-3901143081

Мокеев Игорь Николаевич, заведующий отделением функциональной и лучевой диагностики врач функциональной диагностики Лечебно-реабилитационный клинический центр "Юдино" — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Московская область, https://orcid.org/0000-0003-2230-3443

Рашидова Эльмира Шавкатовна, научный сотрудник отдела нейрореабилитации и клинической психологии, Лечебно-реабилитационный клинический центр «Юдино» — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Московская область, https://orcid.org/0000-0002-4792-1486

Рачин Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела нейрореабилитации и клинической психологии, главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, http://orcid.org/0000-0003-4266-0050

Добяркова Виктория Владимировна, невролог, врач- ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва

Юрова Юлия Алексеевна, лаборант отдела нейрореабилитации и клинической психологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, студентка 4 курса факультета клинической психологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

УДК 616-091

РЕАКЦИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЙ

Шашлов С.В. [1*], Яковлев М.Ю. [2]

[1] ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», г. Москва, Россия
[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Резюме. Дан аналитический обзор состояния нейроэндокринных систем при воздействии неионизирующего облучения. Приведены результаты собственных исследований при действии ионизирующего излучения. Показано, что одной из общих закономерностей реакции организма экспериментальных животных и человека является повышение их функциональной активности как при воздействии ионизирующего, так и неионизирующего излучений. Это можно рассматривать как общебиологическую закономерность, носящую адаптационный, или компенсаторно-приспособительный характер. Целенаправленным, точечным воздействием различными медикаментозными и немедикаментозными средствами можно оказывать влияние с целью угнетения, или возбуждения активности нейроэндокринных систем, продуцирующих разнообразные биологически активные вещества для достижения поставленных задач как при действии ионизирующего, так и неионизирующего излучений.

Ключевые слова: нейроэндокринные системы, неионизирующее излучение, ионизирующее излучение, общебиологическая закономерность.

[*] Адрес для переписки:
Шашлов Сергей Валентинович, s.shashlov@mail.ru

Цитирование: *Шашлов С.В., Яковлев М.Ю. Реакция нейроэндокринных систем при воздействии ионизирующего и неионизирующего излучений. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 85-102.*

Citation: *Shashlov S.V.1, Yakovlev M.Yu. Response of neuroendocrine systems under influence of ionizing and non-ionizing radiation. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022. 3: 85-102.*

В организме животных и человека функционируют ряд нейроэндокринных систем, среди которых одну из ведущих ролей занимают APUD-система, а также эндокринная система почек (ЭСП). Синтезируя целый комплекс биологически активных веществ (биогенные амины, полипептидные гормоны) клетки APUD-системы, ЭСП — ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) с её ведущим компонентом юкстагломеруллярным аппаратом (ЮГА), и система почечных простагландинов — являются регуляторами метаболических процессов организма, их деятельность направлена как на регуляцию функции отдельных органов, или тканей, так и на поддержание гомеостаза организма в целом.

В многочисленных исследованиях, посвященных изучению действия неионизирующего излучения, установлено, что электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) у крыс вызывает увеличение потенциальной мощности симпатоадреналовой системы, о чем свидетельствует интенсификация синтеза катехоламинов в надпочечниках, а также вызывает существенное повышение содержания мелатонина в крови животных, находящихся в условиях как нормальной, так и ограниченной двигательной активности [1,2]. Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ обладает выраженным антиноцицептивным действием, снижая уровень болевой чувствительности при экспериментально вызванных болевых стрессах различной этиологии [2]. Воздействие ЭМИ КВЧ приводит к возрастанию уровня серотонина в лейкоцитах периферической крови крыс, активации серотонинергической системы в двигательной коре мозга крыс, в целом [3]. Это сочеталось с развитием антиноцицептивного эффекта, вызванного влиянием ЭМИ КВЧ. Авторы связывают это с активацией серотонинергической анальгезирующей системы ствола головного мозга [3,4].

Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о корригирующем действии низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при адреналовой токсемии у крыс. Воздействие НИЛИ проводили на затылочную область в течение 10 мин. В качестве источника излучения применяли аппарат лазерный терапевтический «Успех» (ГП «Восход»), основанный на низкоинтенсивном импульсном излучении (длина волны — 0,89 ± 0,05 мкм, частота импульсов 415 Гц, плотность средней мощности излучения — 193 мкВт/см^2, площадь облучаемой поверхности 20 см^2). Механизм действия низкоинтенсивного лазерного излучения, вероятно, носит системный характер и связан с воздействием на стресс-реализующие системы организма [5].

Эксперименты выполнены на наземных брюхоногих моллюсках Helix albescens, широко распространенных на территории Крымского полуострова и применяемых в

экспериментах для выявления биологической активности разнообразных экологических факторов. Использовали половозрелых животных, одинаковых по массе и размерам. Животных содержали в светонепроницаемых стеклянных аквариумах при температуре 22°C ± 2 °C, высокой влажности и избытке пищи и ежедневно в течение 30 минут подвергали воздействию ЭМИ КВЧ. Установлено изменение ноцицепцивной чувствительности моллюсков под влиянием низкочастотного переменного магнитного поля (ПеМП), что связано с изменениями функционирования опиоидергической системы. Авторы полагают, что в антиноцицептивном действии электромагнитных факторов важную роль играет опиоидная система, активность которой на разных этапах действия электромагнитных полей неодинакова. По-видимому, в реализации этого эффекта участвуют и другие системы, обеспечивающие ноцицепцию. На ранних стадиях ведущую роль играет мелатонин, секреция которого под влиянием ЭМИ угнетается. Мелатонин способен модулировать боль и активировать опиоидные рецепторы. В последующие сроки действия электромагнитных факторов, секреция мелатонина возрастает, благодаря чему он включает опиоидную систему в развитии антиноцицептивного эффекта [6].

F.S. Prato и др. подвергали улиток Cepaea nemoralis с повышенной опиоидной активностью воздействию магнитных полей СНЧ, которые варьировались как по амплитуде, так и по частоте, а также параллельному статическому магнитному полю. Когда пиковая амплитуда (0–547 мкТл) магнитного поля 60 Гц систематически изменялась, отмечен нелинейный отклик, то есть нелинейное снижение обезболивания, измеряемое латентностью определенной реакции улиток на тепловой стимул. Когда частота (10–240 Гц) изменялась, сохраняя постоянную амплитуду (141 мкТл), отмечены значительные тормозящие эффекты между 30 и 35 Гц, 60 и 90 Гц и 120 и 240 Гц. Наконец, когда статическое поле изменялось, но амплитуда и частота изменяющегося во времени поля оставались постоянными, наблюдали значительное торможение почти на всех амплитудах. Используя четко определенные ингибирующие эффекты, которые магнитные поля оказывают на опиоидную пептид-опосредованную антиноцицепцию или «анальгезию» у наземной улитки Cepaea nemoralis, авторы показали, что эти действия происходят только для определенных частотных и амплитудных комбинаций, изменяющихся во времени синусоидальных магнитных полей [7]. Эти же авторы подчеркивают, что низкочастотные магнитные поля, по-видимому, оказывают множество биологических эффектов, механизмы действия которых, еще предстоит установить. Используя ингибирующие эффекты магнитных полей на эндогенный опиоидный пептид-опосредованный «анальгезирующий» ответ наземной улитки Cepaea nemoralis авторы рассмотрели механизм действия магнитных

полей СНЧ. Были оценены косвенные механизмы, включающие как индуцированные электрические поля, так и механизмы обнаружения прямого влияния магнитного поля. Улиток подвергали воздействию статического магнитного поля (B(DC) = 78 +/- 1 мкТл) и магнитного поля 60 Гц (B(AC) = 299 +/- 1 мкТл пик) с изменением угла между ними в восемь шагов от 0 до 90 градусов. При 0 и 90 градусах магнитное поле уменьшало анальгезию, вызванную опиоидами, примерно на 20 %, и эта способность увеличивалась до максимальных 50 %, когда угол составлял от 50 до 70 градусов. Авторы заключают, что механизм передачи энергии, вероятно, не связан с наведенными электрическими токами или магнетитом, а с прямым действием магнитного поля [8].

F.S. Prato, J.A. Robertson, D. Desjardins установили, что однократное воздействие на мышей магнитно-экранированной среды может ослабить анальгезию, вызванную опиоидами. При многократном воздействии одной и той же магнито-экранированной среды, максимальный обезболивающий ответ магнитных полей наступает в течение 4–6 дней воздействия и после этого возвращается к исходному уровню. Эффект был устойчивым, независимо от предварительного воздействия и периодического тестирования, и, по-видимому, связан с опиоидами, поскольку результаты, полученные на 5-й день, были аналогичны результатам, полученным при дозе морфина 5 мг / кг, и были отменены антагонистом опиоидов налоксоном [9]. J.H. Jeong и др. изучали влияние магнитных полей (МП) крайне низкой частоты (СНЧ, 60 Гц) на болевые пороги у мышей. Установлено, что воздействие МП ингибирует повышение болевого порога в ночное время и вызывает гипералгезию в дневное время с участием опиоидной и бензодиазепиновой систем [10].

В экспериментах на крысах с первичной саркомой показано, что выраженное противоопухолевое действие магнитотерапии сопровождается достоверным снижением в пинеалоцитах уровня серотонина, являющегося предшественником мелатонина. Такое изменение содержания моноамина авторы рассматривают как следствие увеличения его секреции в связи с развитием антистрессорных адаптационных реакций спокойной и повышенной активации [11].

Kato M. показал, что активность серотонин-N-ацетилтрансферазы пинеальной железы крыс подавлялась периодическим воздействием магнитных полей, а 15-минутное воздействие горизонтального магнитного поля с частотой 60 Гц и силой 0,1 мТл подавляло ночное повышение уровня мелатонина у джунгарских хомяков [12].

В экспериментах на мышах после местного воздействия на кожу электромагнитных волн малой мощности в миллиметровом диапазоне установлено, что максимальный гипоальгетический эффект был получен при частоте 61,22 ГГц. Другие параметры

воздействия: плотность падающей мощности — 13,3 мВт/см², продолжительность каждого воздействия 15 мин. Участие дельта- и каппа-эндогенных опиоидов в индуцированной воздействием гипоалгезии было доказано использованием селективных блокаторов дельта- и каппа-опиоидных рецепторов и прямого измерения эндогенных опиоидов в ткани ЦНС [13].

Установлено, что хроническое воздействие очень низкочастотных (СНЧ) электрических или магнитных полей может нарушить нормальные циркадные ритмы активности серотонин-N-ацетилтрансферазы пинеальной железы крысы, а также концентрации серотонина и мелатонина. Если длительное воздействие полей СНЧ вызывает дисфункцию пинеальной железы у людей, как это происходит у крыс, такая дисфункция может способствовать возникновению депрессии или обострять существующие депрессивные расстройства [14].

Y. Touitou и др. оценили влияние магнитного поля на функцию пинеальной железы у крыс. Установлено, что кратковременное воздействие подавляло как активность N-ацетилтрансферазы в эпифизе, так и ночную концентрацию мелатонина в сыворотке крови, но только при максимальной интенсивности (100 мкТл). Синусоидальные магнитные поля изменяют выработку мелатонина за счет ингибирования активности N-ацетилтрансферазы в пинеальной железе. И продолжительность, и интенсивность воздействия сыграли важную роль в этом эффекте [15]. Схожие данные получены B. Selmaoui, обнаружено, что синусоидальное магнитное поле подавляет активность N-ацетилтрансферазы, как и статическое магнитное поле, тогда как активность гидроксииндол-O-метилтрансферазы остается неизменной независимо от типа эксперимента и используемой интенсивности. Наблюдаемый эффект связан как с продолжительностью воздействия, так и с интенсивностью магнитного поля. Порог чувствительности к магнитным полям меняется в зависимости от продолжительности воздействия, что убедительно свидетельствует о совокупном влиянии синусоидальных магнитных полей на функцию пинеальной железы [16]. Исследовали влияние магнитного поля (МП) на электрофизиологическую активность эпифиза морской свинки. Активность органа подавлялась индуцированным МП и восстанавливалась при инвертировании МП [17]. Непрерывное воздействие магнитного поля 10 мкТл 50 Гц на крыс Sprague-Dawley в течение 91 дня снижало уровень мелатонина в крови. Воздействие на крыс электромагнитного поля с частотой 900 МГц и удельной адсорбцией 0,9 Вт кг — 1 (аналог мобильного телефона) в течение 2 часов в день и повторение в течение 45 дней привело к статистически значимому снижению содержания мелатонина в эпифизе. Воздействие на молочных коров и ягнят вертикального

электрического поля 10 кВ/м и однородного горизонтального магнитного поля 30 мкТл в течение 28 дней не изменяло ночной уровень мелатонина в крови. Исследования американских пустельг показали, что длительное воздействие электромагнитных полей (60 Гц, 30 мкТл, 10 кВ • м-1) вызывает изменения секреции мелатонина. Магнитное поле увеличивало уровень мелатонина в шишковидной железе и сыворотке крови форели в ночное время [18].

При изучении механизмов анальгетического и сопряженных эффектов транскраниальной электростимуляции (ТЭС) было показано, что непосредственная электрическая стимуляция некоторых медиально расположенных структур мозгового ствола (ядер гипоталамуса, среднего мозга, моста и продолговатого мозга) может вызывать выраженную анальгезию. В основе отмеченного действия ТЭС лежит селективное возбуждение импульсными токами низкой частоты эндогенной опиоидной системы ствола мозга. Отмечено, что во время и после ТЭС усиливалось выделение бета-эндорфина в мозге, увеличивалась его концентрация в спинномозговой жидкости и крови. Причем анальгетический эффект ТЭС не возникал у животных и людей с высокой толерантностью к морфину [19].

При исследовании 82 пациентов с болевым синдромом различного генеза установлено, что под влиянием транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) максимальный анальгетический эффект был выявлен у пациентов с головной болью и при хронической венозной недостаточности, при этом максимальная реакция отмечалась в первые 10 минут после окончания процедуры. Исследование динамики нейротрансмиттеров и медиаторов под влиянием ТМС позволил выявить достоверное изменение активности биохимических маркеров боли, к которым можно отнести субстанцию Р и гистамин, повышение концентрации которых свидетельствует об активности ноцицептивных реакций, а также серотонина и бета-эндорфина, которые «представляют» состояние антиноцицептивной системы. Важно выделить то обстоятельство, что под влиянием ТМС существенно возрастает уровень в крови одного из эндогенных опиатов — бета-эндорфина, который обладает мощнейшим обезболивающим действием [20].

Интересно отметить, что клетки диффузной нейроэндокринной APUD-системы, расположенные, в том числе и в коже, рассматриваются в качестве основных мишеней для электромагнитного излучения крайне высокой частоты, а кожа выполняет функцию распределенного рецептора излучения, наряду с нервными окончаниями, периферическими нервами и др. [21].

По данным T. Paolucci и др. электромагнитные поля обеспечивают неинвазивный, безопасный и легкий способ лечения боли в отношении скелетно-мышечных заболеваний [22]. Накоплен значительный объем доказательств, показывающих, что воздействие электромагнитных полей влияет на болевую чувствительность (ноцицепцию) и подавление боли [23]. Обезболивающий эффект у 30 пациентов с красным плоским лишаем полости рта, получавших лечение миллиметровыми волнами, был намного более очевидным, чем у контрольной группы ($p < 0{,}01$) [24].

Известно, что моноамины головного мозга серотонин и дофамин играют важную роль в регуляции когнитивных функций человека. Серотонин может влиять на самые ранние «предварительные» фазы обработки слуха, индексируемые магнитными ответами. Взятые вместе, серотонин и дофамин могут по-разному влиять на обработку внимания в зависимости от времени после предъявления стимула [25].

Суточный ритм концентрации мелатонина в сыворотке крови был оценен у 12 мужчин с синдромом боли в пояснице до и после воздействия магнитного поля очень низкой частоты (2,9 мТл, 40 Гц, прямоугольная волна, биполярное напряжение). Пациенты подвергались воздействию магнитного поля в течение 3 недель (20 минут в день, 5 дней в неделю) утром (в 10:00) или ближе к вечеру (в 18:00). Значительное снижение ночного подъема мелатонина наблюдали независимо от времени воздействия. Этот феномен был характерен для всех испытуемых, хотя процент ингибирования секреции мелатонина у исследованных лиц варьировал [26]. В отчетах эпидемиологических исследований предполагалась возможная связь между воздействием электрического и магнитного поля крайне низкой частоты, в том числе 50 или 60 Гц, и повышенным риском некоторых видов рака, депрессии и выкидыша. Дисфункция эпифиза, вызванная полем СНЧ, является возможным этиологическим фактором этих эффектов. Показано, что воздействие электромагнитного поля СНЧ может изменить нормальный циркадный ритм синтеза и высвобождения мелатонина в шишковидной железе. Авторы предполагают, что шишковидная железа, помимо того, что является удобным локусом для измерения дисхроногенных эффектов воздействия поля СНЧ, может играть центральную роль в биологическом ответе на эти поля через изменения сигнала мелатонина [27]. Результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что магнитные поля 16,7 Гц изменяют экскрецию мелатонина у людей, подвергающихся воздействию магнитных полей [28]. Мелатонин выполняет множество функций в организме, и любое возмущение (не только электромагнитные поля), вызывающее снижение уровня мелатонина ниже нормы, может иметь серьезные физиологические последствия. Мелатонин, поскольку он является

мощным антиоксидантом, может обеспечить значительную защиту от возникновения рака, а также способствовать его развитию. Однако преждевременно делать вывод о том, что предполагаемый повышенный риск развития рака, о котором сообщалось у людей, живущих в электромагнитной среде с более высоким, чем обычно средой, связан со снижением уровня мелатонина, вызванным воздействием такого поля [29].

В.М. Боголюбов и В.Д. Сидоров показали, что применение УВЧ-терапии оказывает противовоспалительное, обезболивающее, десенсибилизирующее действие, усиливает трофические, микроциркуляторные и регенераторные процессы, потенцирует действие лекарственных антиревматических препаратов. Основным механизмом действия указанной методики является стимуляция нейромедиаторной и эндогенной опиоидной систем головного мозга и глюкокортикоидной активности надпочечников, что способствует у пациентов с ревматоидным артритом стимуляции супрессорной активности клеточного иммунитета и снижению уровня аутоиммуногенеза и иммунокомплексных процессов, уменьшая активность воспаления и деструкцию соединительной ткани. Метод нейроэндокринной иммуномодуляции с помощью электромагнитных полей существенно расширяет реабилитационную базу на основе физиотерапии [30,31].

Известно, что глюкоза является важным источником энергии, как для нейронов, так и для астроцитов. Она необходима для синтеза предшественников нейротрансмиттеров и для контроля пути апоптоза ферментами, метаболизирующими глюкозу [32]. У почвенных нематод Caenorhabditis elegans, которых подвергали воздействию КНЧ-ЭДС 50 Гц при интенсивности 0,5, 1, 2 и 3 мТл, отмечено увеличении энергетического метаболизма после воздействия за счет ферментов, участвующих в метаболизме глюкозы [33]. Harakawa et al. у крыс, подвергшихся воздействию ЭМП 50 Гц, наблюдали значительное увеличение уровней АКТГ, глюкозы и лактата в плазме крови [34]. Elferchichi M. et al. изучали влияние воздействия статических магнитных полей (СМП) на метаболизм глюкозы и липидов в сыворотке и скелетных мышцах крыс. Воздействие умеренной интенсивности (128 mT) проводили в течение 1 часа в день в течение 15 дней подряд. Выявлено значительно более высокая гипергликемия по сравнению с крысами, подвергавшимися имитационному воздействию, несмотря на одинаковые уровни инсулина в обеих группах. В тканях воздействие СМП вызывало значительные изменения активности ферментов только в гликолитических мышцах и вызывало значительное снижение содержания гликогена четырехглавой мышцы и печени. Авторы заключают, что подострое воздействие СМП средней интенсивности вызывает важные изменения метаболизма глюкозы и липидов, которые заслуживают дальнейших исследований для оценки долгосрочных последствий

[35]. Lahbib A. et al. указывают, что основная причина изменений в клетках после воздействия СМП — нарушение метаболизма свободных радикалов и повышение их концентрации. Такое нарушение вызывает окислительный стресс, ведущий к нестабильности уровня глюкозы и высвобождению инсулина. Авторами сделан вывод, что воздействие СМП изменяет уровни витаминов A, C, D и E в плазме; эти параметры могут участвовать в нарушении гомеостаза глюкозы и высвобождения инсулина [36]. Воздействие высокочастотных (920 МГц) электромагнитных полей ослабляет метаболизм глюкозы в головном мозге. Кроме того, при транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) кратковременные интервалы (<5 мс; > 200 Гц) приводят к ингибированию нейронов, более длинные интервалы (8–30 мс; 10-30 Гц) приводят к активации нейронов [32]. Volkow et al. изучали влияние мобильного телефона у 47 практически здоровых людей на обмен глюкозы в головном мозге. Установлено, что при 50-минутном воздействии мобильного телефона отмечается значительное увеличение метаболизма глюкозы в головном мозге в области, ближайшей к антенне [37].

При исследовании особенностей течения экспериментального сахарного диабета у крыс, который моделировали внутрибрюшинным введением аллоксана в субтоксической дозе 200 мг/кг массы тела, выявлено, что его развитие в контрольной и плацебо-группе приводило к гибели животных на 3-и сутки с момента введения аллоксана. Выживаемость животных в этих группах была 10–30 %. Корригирующее воздействие модулированным электромагнитным излучением обеспечивало 75 % выживаемость животных, при введении субтоксических доз аллоксана, приводило к снижению уровня глюкозы в крови у животных и стимулировало регенерацию клеток поджелудочной железы. Превентивное воздействие модулированным электромагнитным излучением способствовало формированию устойчивости к высоким дозам аллоксана, оказывало цитопротекторное действие на клетки поджелудочной железы, в результате чего у экспериментальных животных не происходило развития острой инсулиновой недостаточности [38]. На экспериментальной модели аллоксанового сахарного диабета показано, что корригирующие воздействие низкоинтенсивным электромагнитным излучением гелий-неонового лазера приводит к снижению уровня глюкозы в крови до нормальных значений у 65 % животных и 75 % выживаемости. При этом реализуются компенсаторно-приспособительные реакции, приводящие к нормализации биохимических показателей сыворотки крови и активации процессов регенерации в ткани поджелудочной железы, которые выражаются в увеличении площади и количестве островков Лангерганса на фоне повреждений, вызванных введением аллоксана. Авторы указывают, что полученные результаты могут быть использованы для

дальнейшего экспериментального исследования с целью изучения патогенеза сахарного диабета, патофизиологических механизмов действия низкоинтенсивных электромагнитных излучений на биологические объекты и различные патологические состояния организма [39].

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) с частотой следования импульсов 1500 Гц, длиной волны 0,89 мкм (плотность дозы 20 Дж/см^2) оказывает положительное действие на показатели общего состояния крыс при развитии стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета, что проявляет себя более низкими темпами потери массы тела, поздним и менее выраженным нарастанием гликемических показателей, повышением уровня инсулина в крови, улучшение перфузии, микрогемодинамики в кожных покровах животных. Автор полагает, что полученные результаты позволяют рекомендовать использование НИЛИ в качестве одного из методов патогенетической терапии в комплексном лечении на ранних стадиях развития сахарного диабета 1 типа, а применение лазерной допплеровской флоуметрии — в качестве дополнительного скринингового метода оценки степени повреждения организма при развитии инсулинзависимого сахарного диабета [40].

Проведено исследование, посвященное влиянию электромагнитного поля (ЭМП) сотового телефона на сердце и систему кровообращения [41]. Использовали 110 взрослых крыс-альбиносов обоего пола, массой 180–200 г. Животные были разделены на две основные группы: группа I, включающая крыс, подвергшихся воздействию ЭМП сотового телефона в течение 4 недель; и группа II, включая крыс, подвергшихся воздействию ЭМП в течение 8 недель. У всех крыс измеряли систолическое артериальное давление за день до дня умерщвления, регистрировали ЭКГ, оценивали сердечную массу, абсолютный и относительный вес и уровень МДА в сердечной ткани, а также определяли активность ренина в плазме, общее количество плазмы, антиоксидантная способность и уровень кальция в плазме. Установлено, что активность ренина в плазме была увеличена у всех крыс, подвергшихся воздействию ЭМП, причем это увеличение было статистически значимым у крыс, подвергавшихся воздействию ЭМП 3 часа в день в течение 4 недель, и во всех группах, подвергавшихся воздействию ЭМП в течение 8 недель. Авторы полагают, что длительное воздействие ЭМП сотового телефона увеличивает вероятность гипертонии, отражающуюся на ЭКГ и весе сердца, что сопровождается гистопатологическими изменениями миокарда. Кроме того, было достигнуто взаимодействие ЭМП с биологическими функциями в форме увеличения активности ренина плазмы, снижения общей антиоксидантной способности плазмы и гипокальциемии [41].

Из представленного материала следует, что одной из закономерной реакцией организма экспериментальных животных и человека является изменение метаболизма биогенных аминов, полипептидных гормонов, глюкозы, инсулина и ренина при действии неионизирующего излучения. Эти сдвиги отмечены как у самых разнообразных видов животных, начиная с улиток и моллюсков и заканчивая высшими животными и человеком, так и при целом ряде типов воздействия (электромагнитное излучение, лазерное излучение и т.п.). Изменения обмена этих биологически активных веществ (БАВ) зависят от дозовых нагрузок, их кратности, продолжительности, разнообразных частотных и амплитудных характеристик. С действием этих БАВ чаще всего связывают развитие различных эффектов: анальгезирующий, противоопухолевый, депрессантный. В сочетании с другими механизмами, в частности с глюкокортикоидной активностью надпочечников, влиянием нервной системы и др., они обеспечивают противовоспалительный, обезболивающий, десенсибилизирующий эффекты, усиливают трофические, микроциркуляторные и регенераторные процессы.

Как показали результаты собственных исследований одной из закономерностей при облучении животных и человека при действии ионизирующего излучения является активация указанных нейроэндокринных систем. Эти сдвиги отмечены у различных экспериментальных животных при церебральной форме острой лучевой болезни (ЦФОЛБ) [42], у лиц, погибших после аварии на Чернобыльской АЭС, при кроветворной форме острой лучевой болезни [43] и даже при облучении в дозе 1 Гр и инкорпорации стронция-90 [44].

Повышение функциональной активности исследованных систем уже сразу после окончания воздействия при ЦФОЛБ можно рассматривать с позиций неспецифической стрессорной реакции организма, запускающей сложные нейрогуморальные реакции, лежащие в основе многих патологических состояний. Это приводит к выраженным расстройствам гемодинамики (венозное полнокровие внутренних органов, спазм артерий, нарушение микроциркуляции — стаз, сладж-феномен), а также формированию мелкоочаговых повреждений миокарда. В более поздние сроки сдвиги со стороны исследованных систем, реализуя своё влияние через ферментную токсемию, нарушения со стороны водно-электролитного баланса и глюкозы крови, во многом предопределяют изменения нервных клеток по типу отек- набухание нейронов, наблюдаемых в головном мозге крыс [42,45].

У погибших после аварии на Чернобыльской АЭС повышение функциональной активности апудоцитов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), наряду с вегетативной

нервной системой, на наш взгляд, вносит свой вклад в генез различных «ранних» симптомов, отмечавшихся у пострадавших (пожарные): анорексия, боли в области слюнных желез, тошнота, рвота, диарея. Выявлена довольно тесная корреляция между тяжестью кишечного синдрома и количеством апудоцитов в ЖКТ. Наконец, высокая секреторная активность апудоцитов, очевидно, приводит к выбросу в кровь целого ряда биологически активных веществ (биогенные амины, пептидные гормоны), что и вносит определенный вклад в развитие ряда патологических состояний. Прежде всего, это относится к формированию мелкоочаговых повреждений миокарда, нарушению микроциркуляции (стаз, сладж-феномен). Именно в «ранние» сроки гибели пострадавших преобладал контрактурный тип повреждения миокарда и фрагментация мышечных волокон сердца и именно в «ранние» сроки смерти пациентов признаки секреторной активности клеток мозгового вещества надпочечников (КМВН) были наиболее высокими. Помимо этого, по данным историй болезни, в ряде случаев развивалась различная симптоматика, в генезе которой, по нашему мнению, изменение функциональной активности КМВН имеет самое непосредственное отношение. Это возникновение на 3-и сутки после аварии «симпатоадреналового криза» 0151 — случай № 8; развитие на 10-е сутки «ортостатического коллапса» – случай № 12; ухудшение состояния пострадавшей на 89-е сутки, проявившиеся в кратковременной потере сознания — случай № 27 [43,46-48].

При облучении крыс в дозе 1 Гр и инкорпорации ^{90}Sr установлено, что высокая активность юкстагломеруллярного аппарата у крыс совпадают со стабилизацией, а затем с падением накопления изотопа, тогда как низкая активность ЮГА коррелирует с повышением накопления и снижением выведения радионуклида. Чем выше радиоактивность ^{90}Sr в бедренных костях крыс, тем больше число апудоцитов крупных размеров в ЖКТ, а, следовательно, и выше функциональная активность APUD-системы в целом, и наоборот. Эти изменения, выявленные в исследованных клетках периферической эндокринной системы, носят функциональный и «управляемый» характер. Путём целенаправленного воздействия различными медикаментозными и немедикаментозными средствами можно оказывать влияние на кинетику накопления и выведения ^{90}Sr из скелета организма.

Таким образом, оценивая реакцию нейроэндокринных систем, следует признать, что одной из общих закономерностей реакции организма экспериментальных животных и человека является изменение их функциональной активности как при воздействии ионизирующего, так и неионизирующего излучений. Это можно рассматривать как общебиологическую закономерность, носящую адаптационный, или компенсаторно-

приспособительный характер. Особо важно обратить внимание на сбалансированность между активацией нейроэндокринных систем и своевременной их инактивацией, что было показано нами при ЦФОЛБ [49,50]. Активация этих систем отмечена сразу после окончания воздействия и совпадает с развитием клинического периода ранних реакций. Включение инактивирующих систем, в частности возрастание активности моноаминоксидазы печени — фермента, участвующего в инактивации биогенных аминов, а также почечных простагландинов - для стабилизации и уравновешивания РААС, совпадает с развитием клинического периода «мнимого благополучия». Падение активности инактивирующих систем, развивающийся дисбаланс, коррелирует с развитием клинического периода «неврологических расстройств» и ведет, в конечном итоге, к гибели животных.

Целенаправленным, точечным воздействием различными медикаментозными и немедикаментозными средствами можно оказывать влияние с целью угнетения, или возбуждения активности нейроэндокринных систем, продуцирующих разнообразные биологически активные вещества, «управлять» ими, для достижения поставленных задач как при действии ионизирующего, так и неионизирующего излучений.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература / References:

1. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю. Роль катехоламинов в регуляции тканевого кровотока при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты Проблемы современной науки и образования. 2014; 4 (22): 13-18.
Chuyan E.N., Ravaeva M.Yu. The role of catecholamines in the regulation of tissue blood flow under the action of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency Problems of modern science and education. 2014; 4 (22): 13-18 (In Russ.).
2. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р. Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: нейроиммуноэндокринные механизмы адаптационных реакций. Симферополь. 2020. 624 с.
Chuyan E.N., Dzheldubaeva E.R. Low-intensity millimeter radiation: neuroimmunoendocrine mechanisms of adaptive reactions. Simferopol. 2020. 624 p. (In Russ.).
3. Чуян Е.Н. Роль серотонина в регуляции тканевого кровотока при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты. Проблемы современной науки и образования. 2014; 8 (26): 26-31.
Chuyan E.N. The role of serotonin in the regulation of tissue blood flow under the action of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency. Problems of modern science and education. 2014; 8 (26): 26-31 (In Russ.).
4. Repacholi M.H. Low-lewel explosure to radiofrequensy electromagnetic fields: health effects and research needs. Bioelectromagnetics. 1998; 19(1): 1-19.
5. Дерюгина А.В., Жемарина Н.В., Иващенко М.Н., Самоделкин А.Г., Игнатьев П.С., Воронина Л.А., Шабалин М.А., Грачева Е.А. Коррекция состояния организма низкоинтенсивным лазерным излучением при моделировании адреналовой токсемии у

крыс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019; 63(4): 81-87. https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.04.81-87.
Deryugina A.V., Zhemarina N.V., Ivashchenko M.N., Samodelkin A.G., Ignatyev P.S., Voronina L.A., Shabalin M.A., Gracheva E.A. Correction of the body state with low-intensity laser irradiation in modeling adrenal toxemia in rats. Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental`naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2019; 63(4): 81-87. https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.04.81-87 (In Russ.).
6. Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н., Костюк А.С., Туманянц К.Н. Роль опиоидной системы на разных этапах модификации экранообусловленных изменений ноцицепции наземных моллюсков Helix albescens низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2012; 3-4 (7-8): 92-100.
Temuryants N.A., Chuyan E.N., Kostyuk A.S., Tumanyants K.N. The role of the opioid system at different stages of modification of screen-induced changes in nociception of terrestrial mollusks Helix albescens by low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2012; 3-4 (7-8): 92-100 (In Russ.).
7. Prato F.S., Carson J.J., Ossenkopp K.P., Kavaliers M. Possible mechanisms by which extremely low frequency magnetic fields affect opioid function. FASEB J. 1995; 9(9): 807-814. https://doi.org/10.1096/fasebj.9.9.7601344.
8. Prato F.S., Kavaliers M., Carson J.J. Behavioural evidence that magnetic field effects in the land snail, Cepaea nemoralis, might not depend on magnetite or induced electric currents. Bioelectromagnetics. 1996; 17(2): 123-130. https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1996)17:2<123::AID-BEM6>3.0.CO;2-5.
9. Prato F.S., Robertson J.A., Desjardins D., Hensel J., Thomas A.W. Daily Repeated magnetic field shielding induce analgesia in CD-1 mice. Bioelectromagnetics. 2005; 26(2): 109-117. https://doi.org/10.1002/bem.20056.
10. Jeong J.H., Choi K.B., Yi B.C., Chun C.H., Sung K.Y., Sung J.Y., Gimm Y.M., Huh I.H., Sohn U.D. Effects of extremely low frequency magnetic fields on pain thresholds in mice: roles of melatonin and opioids. J Auton Pharmacol. 2000; 20(4): 259-264. https://doi.org/10.1046/j.1365-2680.2000.00189.x.
11. Жукова Г.В., Шихлярова А.И., Бартенева Т.А., Шевченко А.Н., Атмачиди Д.П., Протасова Т.П., Филатова Е.В., Бабиева С.М., Пржедецкий Ю.В., Димитриади С.Н. Эффекты активационной магнитотерапии при злокачественном процессе и «мелатониновая» гипотеза онкогенеза. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2017; 3-2(195-2): 28-36.
Zhukova G.V., Shikhlyarova A.I., Barteneva T.A., Shevchenko A.N., Atmachidi D.P., Protasova T.P., Filatova E.V., Babieva S.M., Przhedetsky Y.V., Dimitriadi S.N. Effects of activation magnetic therapy in malignant process and "melatonin" oncogenesis hypothesis. Proceedings of Higher Educational Institutions. North-Caucasus region. Series: Natural Sciences. 2017; 3-2(195-2): 28-36 (In Russ.).
12. Kato M., Honma K., Shigemitsu T., Shiga Y. Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats. Bioelectromagnetics. 1993; 14(2): 97-106. https://doi.org/10.1002/bem.2250140203.
13. Radzievsky A.A., Gordiienko O.V., Alekseev S., Szabo I., Cowan A., Ziskin M.C. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids. Bioelectromagnetics. 2008; 29(4): 284-295. https://doi.org/10.1002/bem.20389.
14. Wilson B.W. Chronic exposure to ELF fields may induce depression. Bioelectromagnetics. 1988; 9(2): 195-205. https://doi.org/10.1002/bem.2250090211.
15. Touitou Y., Selmaoui B., Lambrozo J., Auzeby A. [Evaluation of the effect of magnetic fields on the secretion of melatonin in humans and rats. Circadian study]. Bull Acad Natl Med. 2002; 186(9): 1625-1641.

16. Selmaoui B., Touitou Y. Sinusoidal 50-Hz magnetic fields depress rat pineal NAT activity and serum melatonin. Role of duration and intensity of exposure. Life Sci. 1995; 57(14): 1351-1358. https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)02092-w.
17. Semm P., Schneider T. Vollrath L. Effects of an Earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells. Nature. 1980; 288: 607–608. https://doi.org/10.1038/288607a018.
18. Lewczuk B, Redlarski G, Zak A, Ziółkowska N, Przybylska-Gornowicz B, Krawczuk M. Influence of electric, magnetic, and electromagnetic fields on the circadian system: current stage of knowledge. Biomed Res Int. 2014; 2014: 169459. https://doi.org/10.1155/2014/169459.
19. Маляренко Т.Н., Говша Ю.А., Воронин И.М., Маляренко Ю.Е. Оптимизация сердечного ритма с помощью опиоидной системы мозга, активированной методом транскраниальной электростимуляции. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2000; 5(1): 51-59.
Maliarenko T.N., Govsha Y.A., Voronin I.M., Maliarenko Y.E. Heart rate optimisation with the help of the brain opioid system activated by transcranial electrostimulation. Bulletin of Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences. 2000; 5(1): 51-59. (In Russ.).
20. Кулиш А.В. Динамика активности ноцицептивной системы при однократном и курсовом применении транскраниальной магнитной стимуляции. Russian journal of rehabilitation medicine 2017; 3: 17-27.
Kulish A.V. Dynamics of activity of noncepteptive system in single-time and course application of transscranial magnetic stimulation. Russian journal of rehabilitation medicine 2017; 3: 17-27 (In Russ.).
21. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С. Глава 8. «Механизмы биологического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на тканевую микрогемодинамику здоровых испытуемых». В книге: Тканевая микрогемодинамика: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Раваева М.Ю., Ананченко М.Н. Симферополь, 2017: 292-308.
Chuyan E.N., Tribrat N.S. Chapter 8. Mechanisms of biological action of low-intensity EMR EHF on tissue microhemodynamics of healthy subjects. In the book: Tissue microhemodynamics: the effect of low-intensity millimeter-wave electromagnetic radiation. Chuyan E.N., Tribrat N.S., Ravaeva M.Yu., Ananchenko M.N. Simferopol. 2017. 292-308 pp. (In Russ.).
22. Paolucci T., Pezzi L., Centra A.M., Giannandrea N., Bellomo R.G., Saggini R. Electromagnetic Field Therapy: A Rehabilitative Perspective in the Management of Musculoskeletal Pain. J Pain Res. 2020; 13: 1385-1400. https://doi.org/10.2147/JPR.S231778.
23. Del Seppia C., Ghione S., Luschi P., Ossenkopp K.P., Choleris E., Kavaliers M. Pain perception and electromagnetic fields. Neurosci Biobehav Rev. 2007; 31(4): 619-42. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.01.003.
24. Jin Z, Lin M, Xia J, et al. [A study of millimeter wave's clinical and immunological effects on oral lichen planus patients]. 2001; 19(6): 366–368.
25. Kähkönen S, Ahveninen J. Combination of magneto- and electroencephalography in studies of monoamine modulation on attention. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2002; 24 Suppl C: 27-34.
26. Karasek M., Woldanska-Okonska M., Czernicki J., Zylinska K., Swietoslawski J. Chronic exposure to 2.9 mT, 40 Hz magnetic field reduces melatonin concentrations in humans. J Pineal Res. 1998; 25(4): 240-244. https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1998.tb00393.x.
27. Wilson B.W., Stevens R.G., Anderson L.E. Neuroendocrine mediated effects of electromagnetic-field exposure: possible role of the pineal gland. Life Sci. 1989; 45(15): 1319-1332. https://doi.org/10.1016/0024-3205(89)90018-0.
28. Pfluger D.H., Minder C.E. Effects of exposure to 16.7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulfate excretion of Swiss railway workers. J Pineal Res. 1996; 21(2): 91-100. https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1996.tb00275.x.
29. Reiter R.J. Electromagnetic fields and melatonin production. Biomed Pharmacother. 1993; 47(10): 439-444. https://doi.org/10.1016/0753-3322(93)90340-q30.

30. Боголюбов В.М., Сидоров В.Д. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012; 1: 3-9.
Bogolyubov V.M., Sidorov V.D. Physiotherapy in rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis. Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2012; 1: 3-9 (In Russ.).
31. Боголюбов В.М., Сидоров В.Д. Физиотерапия в реабилитации больных ревматоидным артритом (Продолжение). Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2012; 2: 3-11.
Bogolyubov V.M., Sidorov V.D. Physiotherapy in rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis (cont.). Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2012; 1: 3-11 (In Russ.).
32. Warille A.A., Altun G., Elamin A.A., Kaplan A.A., Mohamed H., Yurt K.K., El Elhaj Skeptical approaches concerning the effect of exposure to electromagnetic fields on brain hormones and enzyme activities. A. J Microsc Ultrastruct. 2017; 5(4): 177-184. https://doi.org/10.1016/j.jmau.2017.09.002.
33. Shi Z., Yu H., Sun Y., Yang C., Lian H., Cai P. The Energy Metabolism in Caenorhabditis elegans under The Extremely Low-Frequency Electromagnetic Field Exposure. Sci Rep. 2015; 5: 8471. https://doi.org/10.1038/srep08471.
34. Harakawa S., Takahashi I., Doge F., Martin D.E. Effect of a 50 Hz electric field on plasma ACTH, glucose, lactate, and pyruvate levels in stressed rats. Bioelectromagnetics. 2004; 25: 346–351. https://doi.org/10.1002/bem.10202.
35. Elferchichi M., Mercier J., Coisy-Quivy M., et al. Effects of exposure to a 128-mT static magnetic field on glucose and lipid metabolism in serum and skeletal muscle of rats. Arch Med Res. 2010; 41(5): 309-314. https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2010.07.008.
36. Lahbib A., Ghodbane S., Sakly M., Abdelmelek H. Vitamins and glucose metabolism: The role of static magnetic fields. Int J Radiat Biol. 2014; 90(12): 1240-1245. https://doi.org/10.3109/09553002.2014.930537.
37. Volkow N.D., Tomasi D., Wang G.J., Vaska P., Fowler J.S., Telang F., Alexoff D., Logan J., Wong C. Effects of cell phone radiofrequency signal exposure on brain glucose metabolism. JAMA. 2011; 305(8): 808-13. https://doi.org/10.1001/jama.2011.186.
38. Кокая Н.Г., Кокая А.А., Мухина И.В. «Влияние корригирующего и превентивного воздействия электромагнитного излучения, модулированного биоструктурами, на течение острой инсулиновой недостаточности у крыс. Современные технологии в медицине. 2011; (3): 11-15.
Kokaya N.G., Kokaya A.A., Mukhina I.V. The Effect of Corrective and Preventive Electromagnetic Radiation Modulated by Biostructures on the Course of Acute Insulin Insufficiency in Rats. Sovremennye tehnologii v medicine. 2011; (3): 11-15 (In Russ.).
39. Кокая А.А., Кокая Н.Г., Мухина И.В. «Отдаленные адаптационные структурные перестройки клеток печени и поджелудочной железы крыс при коррекции острой инсулиновой недостаточности электромагнитным излучением, модулированным биоструктурами. Медицинский альманах. 2011. 5 (18): 175-179.
Kokaya A.A., Kokaya N.G., Muhina I.V. The long-term adaptational structural reconstruction of cells of kidney and pancreas of rats at the correction of acute insulin deficiency by electromagnetic emission, modulated by biostructures. Medical Almanac. 2011. 5(18): 175-179 (In Russ.).
40. Лучкина О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на развитие стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета. Автореф. дисс. к.м.н. Санкт-Петербург. 2008. 21 с.
Luchkina O.A. Influence of low-intensity laser radiation on the development of streptozotocininduced diabetes mellitus. Abstract diss. PhD med. St. Petersburg. 2008. 21 p. (In Russ.).
41. Mohamed F.A., Ahmed A.A., El-Kafour B.M., Lasheen N.N. «Study of the cardiovascular effects of exposure to electromagnetic field. Life Science Journal. 2011; 8(1): 260-275.
42. Шашлов С.В., Рабкина Е.Ю., Шевченко А.А., Пузырева Г.А. Патоморфология клеток APUD-системы, поджелудочной железы и эндокринной системы почек при церебральной форме острой лучевой болезни. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2020; 19(1): 8-15. https://doi.org/10.25987/VSTU.2020.19.1.001 (In Russ.).

Shashlov S.V., Rabkina E.Yu., Shevchenko A.A., Puzyreva G.A. Pathomorphology of cells of the APUD system, pancreas and endocrine system of the kidney in cerebral form of acute radiation disease. Systems analysis and control in biomedical systems. 2020; 19(1): 8-15. https://doi.org/10.25987/VSTU.2020.19.1.001 (In Russ.).
43. Шашлов С.В., Власов П.А., Яковлев М.Ю., Пузырева Г.А. Патоморфология клеток APUD-системы надпочечников и желудочно-кишечного тракта у лиц, погибших после аварии на Чернобыльской АЭС. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018; 17(1): 9-16.
Shashlov S.V., Vlasov P.A., Yakovlev M.Yu., Puzyreva G.A. Pathomorphology of cells of apud-system of the adrenal glands and the gastrointestinal tract in individuals who died after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Systems analysis and control in biomedical systems. 2018; 17(1): 9-16 (In Russ.).
44. Шашлов С.В., Шевченко А.А., Пузырева Г.А., Яковлев М.Ю. Реакция клеток APUD-системы двенадцатиперстной кишки и юкстагломеруллярного аппарата почек крыс при сочетанном пероральном поступлении стронция-90 и воздействии внешнего облучения. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019; 18(1): 74-80. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.1.013.
Shashlov S.V., Shevchenko A.A., Puzyreva G.A., Yakovlev M.Yu. The reaction of cells of APUD-system of the duodenum and yukstaglomerulyarnogo apparatus of the kidneys of rats with the concomitant oral intake of strontium - 90 and influence of external radiation. Systems analysis and control in biomedical systems. 2019; 18(1): 74-80. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.1.013 (In Russ.).
45. Шашлов С.В., Власов П.А., Филимонов Ю.Н., Пузырева Г.А. Патогенетические аспекты поражения головного мозга при церебральной форме острой лучевой болезни. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019; 18(1): 8-15. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.1.001.
Shashlov S.V., Vlasov P.A., Filimonov Y.N., Puzyreva G.A. Pathogenetic aspects of brain damage in cerebral form of acute radiation sickness. System analysis and control in biomedical systems. 2019; 18(1): 8-15. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.1.001 (In Russ.).
46. Шашлов С.В., Яковлев М.Ю., Пузырева Г.А., Гозулов А.С. Состояние клеток мозгового вещества надпочечников у лиц, погибших после аварии на Чернобыльской АЭС. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2018; 1: 14-22.
Shashlov S.V., Yakovlev M.Y., Puzyreva G.A., Gozulov A.S. State of cells of brain substance of adrenals in persons affected after accident at Chernobyl NPP. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2018; 1: 14-22 (In Russ.).
47. Шашлов С.В., Яковлев М.Ю. Патогенетические аспекты сердечно-сосудистой патологии лиц, погибших после аварии на Чернобыльской АЭС. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(S): 41a-41b.
Shashlov S.V., Yakovlev M.Yu. Pathogenetic aspects of cardiovascular pathology in persons who died after the Chernobyl accident. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018; 17(S): 41a-41b (In Russ.).
48. Шашлов С.В., Яковлев М.Ю., Пузырева Г.А. Патогенетические аспекты сердечно-сосудистой патологии у лиц, погибших после аварии на Чернобыльской АЭС. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019; 18(2): 8-14. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.2.001.
Shashlov S.V., Yakovlev M.Y., Puzyreva G.A. Pathogenetic aspects of cardiovascular pathology in persons who died after the accident at the Chernobyl nuclear power plant. System analysis and control in biomedical systems. 2019; 18(2): 8-14. https://doi.org/10.25987/VSTU.2019.18.2.001 (In Russ.).
49. Шашлов С.В. Патогенетические аспекты церебральной формы острой лучевой болезни. Аналитический обзор и результаты собственного исследования. Москва. 2019. 25 с.
Shashlov S.V. Pathogenetic aspects of the cerebral form of acute radiation sickness. Analytical review and the results of own research. Moscow. 2019. 25 p. (In Russ.).

50. Шашлов С.В. APUD-система при воздействии на организм человека и животных ионизирующей радиации. Аналитический обзор и результаты собственного исследования. Москва. 2019.
Shashlov S.V. APUD-system in exposure of human and animal organisms to ionizing radiation. Analytical review and the results of our own research. Moscow. 2019 (In Russ.).

RESPONSE OF NEUROENDOCRINE SYSTEMS UNDER INFLUENCE OF IONIZING AND NON-IONIZING RADIATION

Shashlov S.V. [1], Yakovlev M.Yu. [2]

[1] Moscow scientific and practical center for medical rehabilitation, rehabilitation and sports medicine of the Department of health of Moscow, Moscow, Russia
[2] Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract. An analytical review of the state of neuroendocrine systems under non-ionizing irradiation is given. The results of our own research under the action of ionizing radiation are presented. It is shown that one of the general regularities of the reaction of the organism of experimental animals and humans is an increase in their functional activity both when exposed to ionizing and non-ionizing radiation. This can be viewed as a general biological pattern of adaptive or compensatory-adaptive nature. Purposeful, point-like exposure to various medicinal and non-medicinal agents can be influenced in order to suppress or excite the activity of neuroendocrine systems that produce a variety of biologically active substances to achieve the assigned tasks both under the action of ionizing and non-ionizing radiation.

Key words: neuroendocrine systems, non-ionizing radiation, ionizing radiation, general biological regularity.

Сведения об авторах

Шашлов Сергей Валентинович, к.м.н., старший научный сотрудник ГАУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» Департамента здравоохранения г. Москвы, г. Москва, https://orcid.org/0000-0002-7502-1397

Яковлев Максим Юрьевич, д.м.н., заместитель директора по стратегическому развитию медицинской деятельности, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, г. Москва, http://orcid.org/0000-0002-9996-6176

СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЧЕСКИЕ, КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ КАК НАУЧНОЙ ОСНОВЫ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Бобровницкий И.П., Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю., Туманова-Пономарева Н.Ф. 2

БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Эдильбиева Б.С. 22

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОЦИНОВ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ДЛЯ БОРЬБЫ С ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫМИ ШТАММАМИ МИКРООРГАНИЗМОВ

Сухина М.А., Чистякова Д.А. 37

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Челомбитько Е.Г., Гусакова Е.В. 48

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ

Абдурахманова Р.З., Никонорова М.В. 61

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И КОМПЬЮТЕРНЫХ КОГНИТИВНЫХ ТРЕНИНГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТАМИ

Кузюкова А.А., Загайнова А.Ю., Мокеев И.Н., Рашидова Э.Ш., Рачин А.П., Добрякова В.В., Юрова Ю.А. 75

РЕАКЦИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО И НЕИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЙ

Шашлов С.В., Яковлев М.Ю. 85

СОДЕРЖАНИЕ 103

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Издательство:
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России

Адрес редакции:
121099, Москва, Новый Арбат, 32
BerezkinaES@nmicrk.ru
8-499-277-01-05 доб.1065

Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine

Российский журнал экологической и восстановительной медицины

Свидетельство о регистрации СМИ в Роскомнадзоре: Эл № ФС77-82612 от 18 января 2022 г.

[Журнал основан в 2012 году]