

ISSN 2658-6649

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

www.discover-journal.ru



Volume 11, Number 2
2019

ISSN 2658-6649 (print)
ISSN 2658-6657 (online)

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Том 11, №2, 2019

Научный журнал

Электронная версия
журнала размещена
на сайте
discover-journal.ru

Журнал включен
в Перечень ВАК
ведущих рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2008 г.
ISSN 2658-6649
Импакт-фактор
РИНЦ 2017 = 0,153

Главный редактор – С.В. Дентовская

Зам. глав. редактора – Л.Н. Медведев, З.П. Оказова, О.Л. Москаленко

Шеф-редактор – Я.А. Максимов

Выпускающие редакторы – Д.В. Доценко, Н.А. Максимова

Корректор – С.Д. Зливко

Компьютерная верстка, дизайн – Р.В. Орлов

Технический редактор – Ю.В. Бяков

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture

Volume 11, №2, 2019

Scientific Journal

The electronic
version takes place
on a site
discover-journal.ru

The journal is in the list of leading
peer-reviewed scientific journals and
editions, approved by Higher Attestation
Commission

Founded 2008
ISSN 2658-6649
RSCI IF (2017) = 0,153

Editor-in-Chief – S.V. Dentovskaya

Deputy Editors – L.N. Medvedev, Z.P. Okazova, O.L. Moskalenko

Chief Editor – Ya.A. Maksimov

Managing Editors – D.V. Dotsenko, N.A. Maksimova

Language Editor – S.D. Zlivko

Design and Layout – R.V. Orlov

Support Contact – Yu.V. Byakov

Красноярск, 2019

Научно-Инновационный Центр

Krasnoyarsk, 2019

Science and Innovation Center Publishing House

12+

Издательство «Научно-инновационный центр»

ISSN 2658-6649

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)

ПИ № ФС 77 - 71726 от 30.11.2017 г.

Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2019. Том 11, № 2. 176 с.

Периодичность – 4 выпуска в год.

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ РАН: <http://catalog.viniti.ru/>, а также в международную реферативную базу данных и систему цитирования Agris, Chemical Abstracts.

Журнал включен в Перечень ВАК в соответствии с п. 5 правил формирования перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденных приказом Минобрнауки России от 12 декабря 2016 г. N 1586 (ред. от 12.02.2018).

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны, в Научной Электронной Библиотеке (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ).

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала: <http://discover-journal.ru/guidelines.html>

Адрес редакции, издателя и для корреспонденции:
660127, г. Красноярск, ул. 9 Мая, 5 к. 192
E-mail: open@nkras.ru
<http://discover-journal.ru/>

Подписной индекс в каталоге Почты России "Подписные издания" - П9201.

Подписной индекс в каталоге периодических и сетевых изданий «Сиб-Пресса» – 94089.

Учредитель и издатель: Издательство ООО «Научно-инновационный центр»

Свободная цена

© Научно-инновационный центр, 2019

Члены редакционной коллегии

Анисимов Андрей Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе (Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, пос. Оболensk, Серпуховский р-н, Московская обл., Российская Федерация)

Балакирев Николай Александрович, доктор сельскохозяйственных наук, академик РАН, профессор, проректор по науке и инновациям, зав. кафедрой мелкого животноводства (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», Москва, Российская Федерация)

Батырбекова Светлана Есимбековна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник (Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Республика Казахстан)

Буко Вячеслав Ульянович, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом биохимической фармакологии (Институт биохимии биологически активных соединений АН Беларуси, Гродно, Республика Беларусь)

Глотов Александр Гаврилович, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией биотехнологии, главный научный сотрудник (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий Российской академии наук, Новосибирская область, пос. Краснообск, Российская Федерация)

Игнатова Ирина Акимовна, доктор медицинских наук, профессор ЛОР кафедры КГМУ им В.Ф. Войно-Ясенецкого; ведущий научный сотрудник лаборатории "Клинической патофизиологии" ФИЦ КНЦ СО РАН; руководитель лаборатории "Инновационных методов обследования и коррекции сенсорных систем человека" КГПУ им. В.П. Астафьева (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», Красноярск, Российская Федерация)

Казакова Алия Сабировна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой агробиотехнологии (Азово-Черноморский инженерный институт ФГБОУ ВО Донской ГАУ, Зерноград, Российская Федерация)

Козлов Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (Федеральное государственное

автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация)

Лесовская Марина Игоревна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры экономики и агробизнеса (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный аграрный университет»), Красноярск, Российская Федерация)

Лисняк Анатолий Анатольевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией лесного почвоведения УкрНИИЛХА; доцент кафедры экологии и неозологии ХНУ (Украинский научно-исследовательский институт лесного хозяйства и агролесомелиорации им. Г.Н. Высоцкого (УкрНИИЛХА); Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина (ХНУ), Харьков, Украина)

Манчук Валерий Тимофеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель института (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Мойсеёнок Андрей Георгиевич, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий Отделом витаминологии и нутрицевтики ГП "Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси" (Гродно), главный научный сотрудник Отдела питания НПП НАН Беларуси по продовольствию (Минск) (Национальная академия наук Беларуси, Республика Беларусь)

Музурова Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека (Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация)

Науанова Айнаш Пахуашовна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник (Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Республика Казахстан)

Никитюк Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация)

Прошин Дмитрий Иванович, кандидат технических наук, руководитель отдела перспективных разработок (Bell Integrator, Пенза, Российская Федерация)

Пуликов Анатолий Степанович, доктор медицинских наук, профессор, отличник

здравоохранения РФ, главный научный сотрудник группы функциональной морфологии клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Полунина Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация)

Рапопорт Жан Жозефович, доктор медицинских наук, профессор, отличник здравоохранения СССР, заслуженный изобретатель СССР, почетный профессор НИИ МПС; консультант (Больничная касса "Леумит", Хайфа, Израиль)

Рахимов Александр Имануилович, доктор химических наук, профессор, профессор по кафедре «Органическая химия» (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация)

Рахимова Надежда Александровна, доктор химических наук, профессор (Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, Российская Федерация)

Родин Игорь Алексеевич, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», Краснодар, Российская Федерация)

Рожко Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры медицинской и биологической физики (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация)

Сетков Николай Александрович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных состояний организма, профессор кафедры биофизики Института фундаментальной биологии и биотехнологии (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Красноярск, Российская Федерация)

Смелик Виктор Александрович, доктор технических наук, профессор, директор научно-исследовательского института управления технологическими системами в АПК, заведующий кафедрой «Технические системы в агробизнесе» (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный аграрный университет", Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией клинической патофизиологии НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН; профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии СФУ; профессор кафедры внутренних болезней Медико-психолого-социального института ХГУ (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет», Хакасский государственный университет имени Н. Ф. Катанова, Красноярск, Российская Федерация)

Суханова Светлана Фаилевна, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, проректор по научной работе (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курганская государственная сельскохозяйственная академия имени Т.С. Мальцева», Курганская обл., Кетовский р-н, с. Лесниково, Российская Федерация)

Тереценко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Тирранен Ляля Степановна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, международный научный центр исследования экстремальных состояний организма (Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск, Российская Федерация)

Тыщенко Елизавета Алексеевна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры «Товароведения и управление качеством» (Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, Кемерово, Российская Федерация)

Шаталова Наталья Петровна, кандидат физико-математических наук, доцент, профессор кафедры математики, информатики и методики преподавания (Куйбышевский филиал Новосибирского государственного педагогического университета, Куйбышев, Российская Федерация)

Шелепов Виктор Григорьевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией «Разработка продуктов для функционального питания человека и животных (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Сибирский федеральный научный центр агробιο-технологий Российской академии наук, Новосибирская область, Новосибирский район, р.п. Краснообск, Российская Федерация)

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Российская Федерация)

Editorial Board Members

Andrey Anisimov, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director for Science (Federal Service for Supervision in the Sphere of Customers Rights and Human Well-Being Federal State Institution of Science State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation)

Nikolai Balakirev, Doctor of Agricultural Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Pro-Rector for Science and Innovation, Head of the Department of Small Animal Husbandry (Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russian Federation)

Svetlana Batyrbekova, Doctor of Chemical Sciences, Senior Researcher (Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan)

Vyacheslav Buko, Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Biochemical Pharmacology (Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus)

Alexander Glotov, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Biotechnology, Chief Scientific Officer (Scientific Center of Agrobiotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Krasnoobsk, Russian Federation)

Irina Ignatova, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Endocrinology; Leading Researcher of the Laboratory "Clinical Pathophysiology"; Head of the Scientific-Practical Laboratory "Innovative Methods of Examination and Correction of the Sensory Systems of Man" (Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky; Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Krasnoyarsk State Pedagogical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Aliya Kazakova, Doctor of Biology, Professor, Head of Department of Agrobiotechnology (Azov-Black Sea State Agroengineering Academy, Zernograd, Russian Federation)

Vasilij Kozlov, Candidate of Medicine (Ph.D.), Associate Professor, Assistant Professor of Public Health and Health Care (I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation)

Marina Lesovskaya, Doctor of Biology, Professor, Professor of the Department 'Economics and Agribusiness' (Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Anatoly Lisnyak, Candidate of Agricultural Sciences (Ph.D.), Associate Professor, Senior Researcher, Head of the Laboratory of Forest Soil Science; Associate Professor of the Department of Ecology and Neoecology (Ukrainian Research Institute of Forestry and Agroforestry named after G. M. Vysotsky, Kharkiv National University)

of V.N. Karazin, Kharkiv, Ukraine)

Valery Manchuk, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of RAS, Scientific Director of the Institute (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center») of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Andrei Moiseenok, Doctor of Biology, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, Head of the Department of Vitaminology and Nutraceutical Technologies of the State Enterprise "Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus" (Grodno), Chief Researcher of the Nutrition Department of the National Center for Food of Belarus (Minsk) (The National Academy of Sciences of Belarus, Belarus)

Lyudmila Muzurova, Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy (Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation)

Aynash Nauanova, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher (S.Seifullin Kazakh Agrotechnical University, Astana, Republic of Kazakhstan)

Dmitry Nikitjuk, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of RAS, Director (Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation)

Dmitry Proshin, Candidate of Engineering Sciences (Ph.D.), Head of Advanced Development Department (Bell Integrator, Penza, Russian Federation)

Anatoly Pulikov, Doctor of Medicine, Professor, chief researcher group of the functional morphology of the clinical department of pathology of the digestive system in children and adults (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center») of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Natalya Polunina, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Public Health and Health Economics of the Russian Federation (Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation)

Jan Rapoport, Doctor of Medicine, Professor, Honored Worker of the USSR Public Health, Honored Inventor of the USSR, Honorary Professor of the Research Institute of the Ministry of Railways; Consultant (Health Insurance Fund "Leumit", Haifa, Israel)

Aleksandr Rakhimov, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Professor of the Department of Organic Chemistry (Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation)

Nadezhda Rakhimova, Doctor of Chemical Sciences, Professor (Volgograd State Tech-

tical University, Volgograd, Russian Federation)

Igor Rodin, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery (Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation)

Tatiana Rozhko, Candidate of Biology (Ph.D.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Physics (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Nikolay Setkov, Doctor of Biology, Professor, Chief Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body, Professor of the Department of Biophysics, Institute of Basic Biology and Biotechnology (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Viktor Smelik, Doctor of Technical Sciences, Professor, Director of the Research Institute of Management of Technological Systems in the Agroindustrial Complex, Head of the Department "Technical Systems in Agribusiness" (St. Petersburg State Agrarian University, St. Petersburg, Russian Federation)

Olga Smirnova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology; Professor of the Department of Medical Biology of the Institute of Fundamental Biology and Biotechnology; Professor of the Department of Internal Medicine of the Medical-Psychological-Social Institute (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Siberian Federal University; Khakass State University named after N.F. Katanov, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Svetlana Sukhanova, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Vice-Rector (Kurgan State Agricultural Academy by T.S. Maltsev, Kurgan region, Ketovsky district, Lenikovovo village, Russian Federation)

Sergey Tereshchenko, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Clinical Department of Physical and Mental Health of Children (Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Lyalya Tirranen, Doctor of Biology, Leading Researcher, International Research Center Study of Extreme States of the Body (Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation)

Elizaveta Tyshchenko, Doctor of Engineering Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Commodity and quality management (Kemerovo Institute of Food Science and Technology, Kemerovo, Russian Federation)

Natalya Shatalova, Candidate of Physical and Mathematical Sciences (Ph.D.), Asso-

ciate Professor, professor of the department of mathematics, computer science and teaching methods (Novosibirsk State Pedagogical University, Kuibyshev Branch, Kuibyshev, Russian Federation)

Viktor Shelepov, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory "Development of Products for Functional Nutrition of Humans and Animals" (Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnology, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk Region, Krasnoobsk, Russian Federation)

Natalya Shnaider, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, Institute of Postgraduate Education, Head of the Neurological Center epileptology, Neurogenetics and Brain Research at the University Hospital (Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation)

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

STUDIES IN PHYSIOLOGY

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-12-23

УДК 612+159.91

ОСОБЕННОСТИ ЧЕРТ И СТРУКТУРЫ ТЕМПЕРАМЕНТА МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ КУЛЬТУР

Рауфов С.С., Шилов С.Н.

Цель. Целью исследования – явилось выявление особенностей проявления свойств темперамента и его типологических характеристик у молодых русских и таджиков.

Метод исследования. Методологической основой исследования опирается на представления И.П. Павлова, Б.М. Теплова, В.М. Русалова о биологической обусловленности формально-динамических свойств индивидуального поведения человека. Для выявления особенностей темперамента был использован опросник для изучения формально-динамических свойств индивидуума (ОФДСИ) В.М. Русалова.

Результаты. Показано, что почти половина таджикских юношей проявляют свойства среднеэмоционально среднеактивного типа темперамента, среди девушек к этому типу относится лишь каждая третья, у русских эти показатели имеют обратный характер.

Выявлено, что количество параметров, значимо отличающихся от показателей респондентов – русских в группе таджикских юношей больше, нежели в группе девушек. Наиболее заметны различия среди девушек в степени выраженности активности, пластичности и скорости проявления поведенческих проявлений в коммуникативной сфере деятельности, у юношей в предметной сфере.

Выводы. Большинству молодых таджиков присущ так называемый «смешанный тип темперамента».

Среди молодых таджиков в типе и структуре темперамента выявлены существенные гендерные различия. Девушки более эмоциональны, но менее активны чем юноши.

Результаты. *Исследования демонстрируют наличие этнических особенностей, как отдельных черт темперамента, так и структуры формально-динамических свойств личности у представителей русской и таджикской этнических групп.*

Практическая значимость. *Результаты данного исследования могут быть использованы в области медицинской психологии, психосоматической медицине, а также в иных областях науки и практической деятельности, связанных с физиологией и психофизиологией, где востребовано знание темперамента представителей разных этносов а также при психологической помощи мигрантам.*

Ключевые слова: *темперамент; структура темперамента; этнические особенности; таджик.*

TEMPERAMENT TRAITS AND STRUCTURE IN YOUNG RUSSIAN AND TAJIK'S

Raufov S.S., Shilov S.N.

Background. *The aim of the study was to identify the features of the manifestation of traits and structure of temperament and its typological characteristics in young Russians and Tajiks.*

Method of research. *The methodological basis of the study is the idea of the biological conditionality of the formal-dynamic properties of individual human behavior. To identify the characteristics of temperament were used for the study Questionnaire of Formal-Dynamic Properties of Individual (QFDPI) V.M. Rusalova.*

Results. *It is shown that almost half of the Tajik boys exhibit the properties of the medium-emotional type of temperament, among girls only one in three belongs to this type; in Russian these indicators have the opposite character.*

It is revealed that the number of parameters significantly different from the indicators of Russian respondents in the group of tajik boys is greater than in the group of girls. The most noticeable differences among girls in the degree of expression of activity, plasticity and speed of manifestation of behavioral manifestations in the communicative sphere of activity and boys in the subject area.

Conclusion. *Most young Tajiks inherent in the so-called “mixed type of temperament.”*

Among young Tajiks in the type and structure of temperament revealed significant gender differences. Girls are more emotional but less active than boys.

The results of the study demonstrate the presence of ethnic features, as individual traits of temperament and structure of formal and dynamic properties of personality in representatives of Russian and Tajik ethnic groups.

The results of this study can be used in the field of medical psychology, psychosomatic medicine, as well as in other areas of science and practice related to physiology and psychophysiology, where knowledge of the temperament of representatives of different ethnic groups is in demand.

Keywords: *temperament; structure of temperament; ethnic features; Tajiks.*

Актуальность темы

В последнее время появляется все больше исследований, посвященных изучению особенностей черт и структуры темперамента разных народов [5, 13]. Некоторые из них показывают заметные отличия многих свойств темперамента у жителей различных городов, регионов одной и той же страны [15, 16, 17, 18, 19].

При обсуждении генетических основ темперамента прежде всего обращает на себя внимание национальные и этнические его особенности. Но региональные особенности проявления темпераментальных свойства обусловлены еще и особенностями спектра внешних факторов в которых живет субъект – климатических, культурных и национальных традиций, политических и материальных условий, оказывающих влияние на функциональное состояние нервной системы, эмоциональный фон личности и естественно черты темперамента [14]. Не менее важным является учет половой принадлежности индивидов, поскольку известен анатомические половые различия как в отношении структуры мозга так и уровня половых гормонов, что обуславливает вариации личностных черт между мужчинами и женщинами [21].

Тип нервной системы играет регулирующую роль в высшей нервной деятельности и определяет индивидуальные особенности личности [3]. От его свойств зависит динамика всех условно-рефлекторных процессов. Поэтому и свойства темперамента, обусловленные общим типом НС, играют такую же регулирующую роль в психической деятельности. От них зависит динамика всех психических процессов [1, 2, 4, 6, 21], психоло-

гический темп и ритм, быстрота возникновения чувств, их деятельность и устойчивая направленность на определенные контакты с предметами и людьми, на интерес человека к себе или другим.

Целью нашего исследования было изучение особенностей проявления свойств темперамента и его типологическая характеристика у молодых русских и таджиков.

Экспериментальная группа и методы исследования

В исследовании принимали участие студенты Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева и Худжандского государственного университета им. академика Б. Гафурова в возрасте от 17 до 23 лет (561 респондентов): русские – 165 девушек и 83 юноши, 313 таджиков – 179 девушек и 134 юноши.

С целью выявления особенностей темперамента был использован опросник для изучения формально-динамических свойств индивидуума (ОФДСИ) В.М. Русалова [11]. Основой ОФДСИ является теоретическая модель, вытекающую из специальной теории индивидуальности [12]. Согласно данной модели, существуют эволюционно целесообразные фундаментальные формально-динамические свойства индивидуальности: эргичность, пластичность, скорость и эмоциональный порог в трех сферах поведения – психомоторной, интеллектуальной и коммуникативной.

Полученные результаты подвергали необходимой статистической обработке с вычислением средних значений (M), их ошибок (m) и показателя значимости различия (p). Обработку результатов осуществляли с помощью программного пакета «StatSoft Statistica 6» и электронных таблиц «Microsoft Excel 2000». По критерию Стьюдента различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. В таблицах такие значимые отличия показателей между группами обозначены звездочкой (*) или выделено жирным шрифтом.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования формально-динамических свойств личности у таджиков без учёта гендерных различий показал, что значения всех параметров структуры темперамента по ОФДСИ, за исключением предметной и интеллектуальной пластичности показали существенные различия от показателей русских респондентов [15]. В наибольшей степени это выявлено в величине коммуникативного темпа. Это отражается на значениях ИОА и ИОЭ (рис. 1).

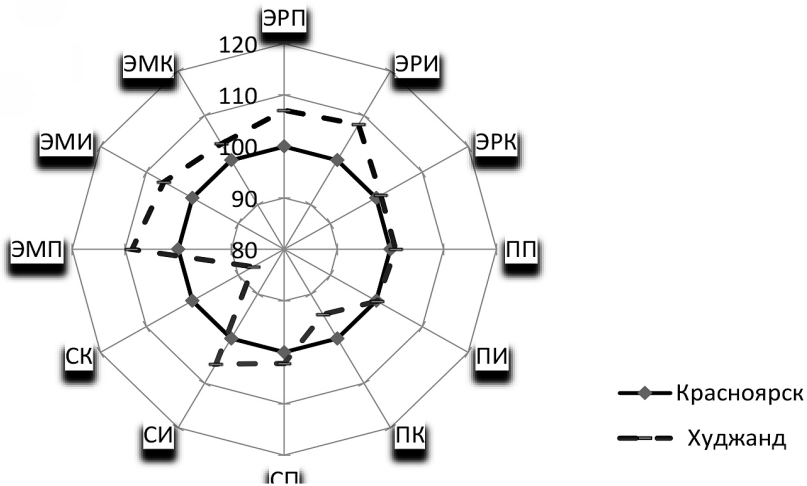


Рис. 1. Процентные отклонения параметров формально-динамических свойств личности у таджиков от показателей респондентов русских без учета пола (показатели русских приняты за 100%)

Ранее с помощью опросника ОСТ нами было показано гендерные особенности черт и структуры темперамента у таджиков [8, 9]. В связи с этим, ниже приведены показатели девушек и юношей русских и таджиков отдельно. Хорошо видно что, у таджиков средние значения всех показателей индексов ОФДСИ, за исключением индекса коммуникативности у девушек выше, чем такие же показатели у русских (рис 2, табл. 1).

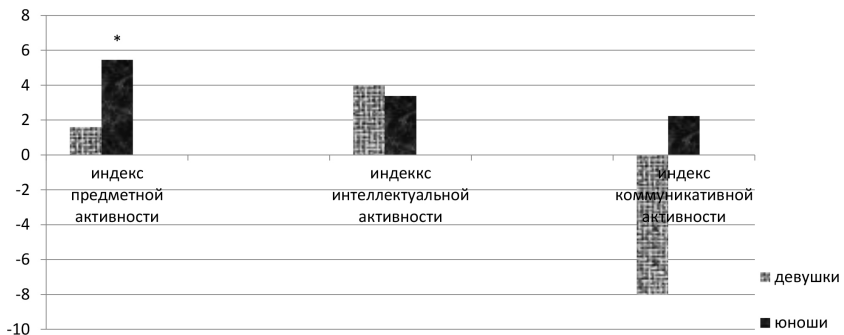


Рис. 2. Отклонения индексов ОФДСИ у таджиков от соответствующих значений индексов у русских

Обращает на себя внимание, что у девушек значения ИПА и ИКА снижены, у юношей напротив, повышены в сравнении с русскими.

Следует отметить несколько большую эмоциональность поведения во всех сферах деятельности у юношей таджикской этнической группы. Девушки осуществляют коммуникацию с другими людьми более спокойно (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели структуры темперамента (по ОФДСИ) русских и таджиков

Показатели ОФДСИ M±m	Красноярск		Худжанд	
	юноши n=83	девушки n=165	юноши n=134	девушки n=179
Эргичность моторная (Эрм)	32,28±0,78	29,27±0,62	34,08±0,41	31,40±0,45
Эргичность интеллектуальная (ЭрИ)	30,77±0,72	27,67±0,46	31,73±0,39	30,54±0,35
Эргичность коммуникативная (ЭрК)	30,61±0,80	32,61±0,56	32,72±0,44	32,00±0,41
Пластичность моторная (ПМ)	29,92±0,57	32,43±0,46	32,54±0,40	31,51±0,41
Пластичность интеллектуальная (ПИ)	28,10±0,57	27,50±0,35	28,86±0,38	27,19±0,31
Пластичность коммуникативная (ПК)	27,93±0,64	30,05±0,47	27,91±0,45	27,40±0,39
Темп моторный (ТМ)	32,89±0,66	31,81±0,52	33,92±0,45	32,20±0,41
Темп интеллектуальный (ТИ)	30,54±0,58	27,96±0,41	32,21±0,40	29,38±0,36
Темп коммуникативный (ТК)	34,59±0,63	35,24±0,41	30,26±0,44	30,48±0,40
Эмоциональность моторная (ЭмМ)	27,65±0,67	29,27±0,44	30,39±0,52	31,78±0,40
Эмоциональность интеллектуальная (ЭмИ)	30,00±0,74	34,38±0,50	32,67±0,55	36,40±0,42
Эмоциональность коммуникативная (ЭмК)	27,32±0,67	32,42±0,48	30,37±0,54	32,81±0,46
Индекс общей эмоциональности (ИОЭ)	84,97±1,85	96,07±1,04	93,43±1,36	101,0±1,04
Индекс общей активности (ИОА)	277,63±3,3	274,57±2,0	284,23±2,0	272,1±1,95

Таким образом, мы можем констатировать, что спектр темпераментальных свойств у представителей русских и таджиков заметно отличается. Наибольшие отклонения, в сторону увеличения, отмечены в показателях эмоциональности во всех сферах деятельности у таджиков.

Юноши осуществляют коммуникацию с другими людьми более спокойно. В группе девушек-таджиков отмечают более низкие, по сравнению с русскими девушками, показатели темпа и пластичности в коммуникативной сфере (рис. 3).

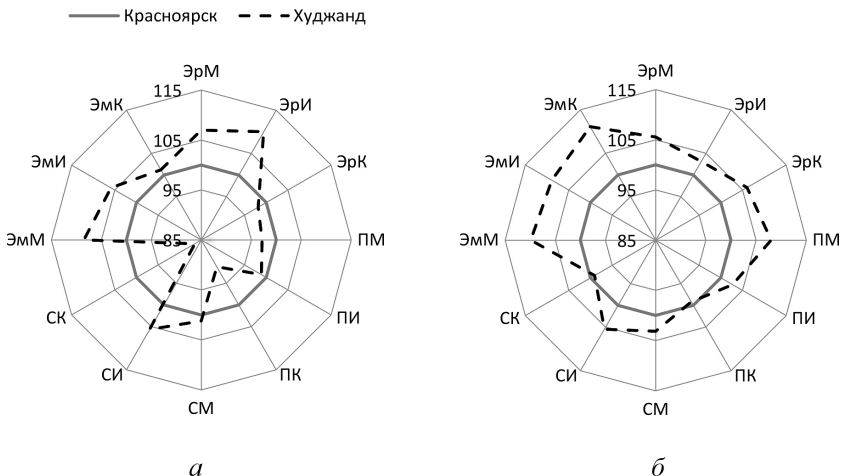


Рис. 3. Спектры показателей ОФДСИ у таджиков (показатели русских приняты за 100%): а – девушки; б – юноши

На основе значений ИОЭ и ИОА определены типологические различия в структуре темперамента между русскими и таджиками. Оказалось, что среди таджикских юношей значимо больше лиц с высокоэмоциональным высокоактивным и среднеэмоциональным среднеактивным типами темперамента.

Таблица 2.

Типологическая характеристика темпераментов русских и таджикских респондентов (%)

Тип темперамента	Красноярск		Худжанд	
	юноши n = 83	девушки n = 165	юноши n = 134	девушки n = 179
Высокоэмоциональный высокоактивный	4,81	3,63	8,5	5,58
Высокоэмоциональный среднеактивный	16,86	23,63	17,4*	40,7
Высокоэмоциональный низкоактивный	3,61	3,03	0,87*	3,35

Окончание табл. 2.

Среднеэмоциональный высокоактивный	7,23	6,06	8,7	11,73
Среднеэмоциональный среднеактивный	26,5	46,06	46,16*	29,16*
Среднеэмоциональный низкоактивный	2,4	5,45	1,75	1,11
Низкоэмоциональный высокоактивный	14,5	5,45	6,14	2,79*
Низкоэмоциональный среднеактивный	22,89	4,24	9,64	3,35*
Низкоэмоциональный низкоактивный	1,2	2,42	1,7	2,23

По нашим данным (табл. 2), менее половины таджикских юношей (46%) проявляют среднеэмоционального среднеактивного типа темперамента, у девушек к этому типу относится лишь каждый третий (29%). У русских картина обратная.

Выводы

Таким образом можно заключит что:

1. Большинству таджиков присущ наиболее распространенный так называемый «смешанный тип» темперамента.
2. Среди молодых таджиков в типе и структуре темперамента выявлено существенные гендерные различия. Девушки более эмоциональны, но менее активны чем юноши как среди русских так и среди таджиков. Характерными чертами темперамента для таджикских девушек являются непредсказуемость, меньшая гибкость в поведении и настойчивость в достижении цели; юноши же отличаются отвлекаемостью и высокой работоспособностью, постоянством в своих привычках.
3. Результаты исследования демонстрируют наличие этнических особенностей, как отдельных черт темперамента, так и структуры формально-динамических свойств личности у представителей русской и таджикской этнических групп.

Список литературы

1. Белоус В.В. Проблема типа темперамента в современной дифференциальной психологии // Психол. журн. 1981. №1. С. 45–55.
2. Белоус В.В. Пути гармонизации темперамента и деятельности // Вопр. психол. 1989. №5. С. 65–71.

3. Горожанин В.С. Личностные характеристики в тестах Г. Айзенка, Р.Б. Кеттелла, ММРП, Дж. Тейлора, И. Спилберга и свойства нервной системы / В.С. Горожанин, С.И. Пашенко, О.Т. Жузжанов // *Здравоохранение Казахстана*. 1985. №6. С. 39–42.
4. Канторович Н.В. Типы нервной системы или темпераменты человека // *Сб. научных трудов Киргизского гос. мед. ин-та*. Фрунзе, 1951. Т. VII. С. 21–24.
5. Караваева Е.Н. Особенности структуры темперамента у представителей разных этнических групп Хакасии / Караваева Е.Н., Петросян Е.Ю. // *Сибирское медицинское обозрение*. 2005. № 2–3. С. 51–55.
6. Лейтес Н.С. Типы ВНД и темперамент // *Психология*. М.: Учпедгиз, 1962. С. 151–167.
7. Палей И.М. Учение И.П. Павлова о типах ВНД и проблема темперамента / И.М. Палей, В.В. Пшеничников // *Вопр. психол.* М., 1955. №5. С. 23–28.
8. Рауфов С.С. Этнические особенности темперамента молодых таджиков // *Психология особых состояний: от теории к практике: материалы региональной межвузовской научно-практической конференции студентов, магистрантов и аспирантов*. Красноярск, 2018. С. 27–30.
9. Рауфов С.С. Гендерные особенности черт и структуры темперамента таджиков // *East European Scientific Journal* 2018. Vol.31 no 3, pp. 57–61.
10. Рубинштейн С.А. Основы общей психологии. СПб., 1999. С. 211.
11. Русалов В.М. Опросник формально-динамических свойств индивидуальности: метод. пособие. М., 1997. 35 с.
12. Русалов В.М. Теоретические проблемы построения специальной теории индивидуальности // *Психол. журн.* 1986. Т. 7. № 4. С. 10–15.
13. Савченков Ю.И. Особенности черт и структуры темперамента у юношей и девушек – представителей народов Кавказа (на примере студентов вузов г. Красноярска) // *Журнал медико-биологических исследований*. 2017. № 2. С. 13–20.
14. Савченков Ю.И., Шилов С.Н. Внешние и внутренние факторы изменчивости свойств темперамента: монография; Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьева. Красноярск, 2013. 255 с.
15. Bishop G.D. Anger, Harassment, and Cardiovascular Reactivity Among Chinese and Indian Men in Singapore // *Psychosom. Med.* 2000. V. 62, pp. 684–692.
16. Brandstrom S. Swedish normative data on personality using the Temperament and Character Inventory / S. Brandstrom, P. Schlette, T.R. Przybeck et al. // *Compr. Psychiatry*. 1998. V. 39, №3, pp. 122–128.
17. Erfurth A. Distribution and gender effects of the subscales of a German version of the temperament autoquestionnaire brief TEMPS-M in a university student

- / A. Erfurth, A. L. Gerlach, N. Michael et al. // J. Affect. Disord. 2005. V. 85, №1–2, pp. 71–76.
18. Parker G. Properties of the temperament and character inventory in a Chinese sample / G. Parker, Y.C. Cheah, K. Parker // Acta Psychiatr. Scand. 2003. V. 108, №5, pp. 367–373.
19. Rothbart, M.K. Temperament and personality: origins and outcomes / M. K. Rothbart, S.A. Ahadi, D.E. Evans // J. Pers. Soc. Psych. 2000. V. 78, №1, pp. 122–135.
20. Thomas A. Evolution of behavior disorders into adolescence / A. Thomas, S. Chess // Am J Psychiatry. 1976. V. 133. P. 539.
21. Berman P.N. Are women more emotion, than men to the young? // Psychol. Bull. 1980. № 88, pp. 668–695.

References

1. Belous V.V. *Psikhol. zhurn.* 1981. №1, pp. 45–55.
2. Belous V.V. *Vopr. psikhol.* 1989. №5, pp. 65–71.
3. Gorozhanin B.C., Pashchenko S.I., Zhuzhanov O.T. *Zdravookhr. Kazakhstana.* 1985. №6, pp. 39–42.
4. Kantorovich N.V. *Sb. nauchnykh trudov Kirgizskogo gos. med. in-ta.* Frunze, 1951. V. VII, pp. 21–24.
5. Karavaeva E.N., Petrosyan E.Yu. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2005. № 2–3. C. 51–55.
6. Leytes N.S. *Psikhologiya* [Psychology]. M.: Uchpedgiz, 1962, pp. 151–167.
7. Paley I.M., Pshenichnov V.V. *Vopr. psikhol.* M., 1955. №5, pp. 23–28.
8. Raufov S.S. *Psikhologiya osobykh sostoyaniy: ot teorii k praktike: materialy regional'noy mezhvuzovskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov, magistrantov i aspirantov* [Psychology of special states: from theory to practice: materials of the regional interuniversity scientific-practical conference of students, undergraduates and graduate students]. Krasnoyarsk, 2018, pp. 27–30.
9. Raufov S.S. *East European Scientific Journal* 2018. Vol.31 no 3, pp. 57–61.
10. Rubinshteyn S.A. *Osnovy obshchey psikhologii* [Basics of general psychology]. SPb., 1999. P. 211.
11. Rusalov V.M. *Oprosnik formal'no-dinamicheskikh svoystv individual'nosti* [Questionnaire of formal-dynamic properties of individuality]. M., 1997. 35 p.
12. Rusalov V.M. *Psikhol. zhurn.* 1986. V. 7. № 4, pp. 10–15.
13. Savchenkov Yu.I. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy.* 2017. № 2, pp. 13–20.
14. Savchenkov Yu.I., Shilov S.N. *Vneshnie i vnutrennie faktory izmenchivosti svoystv temperamenta* [External and internal factors of variability of temperament properties]. Krasnoyarsk, 2013. 255 p.

15. Bishop G. D. Anger, Harassment, and Cardiovascular Reactivity Among Chinese and Indian Men in Singapore. *Psychosom. Med.* 2000. V. 62. P. 684–692.
16. Brandstrom S. Swedish normative data on personality using the Temperament and Character Inventory / S. Brandstrom, P. Schlette, T. R. Przybeck et al. *Compr. Psychiatry.* 1998. V. 39, №3, pp. 122–128.
17. Erfurth A. Distribution and gender effects of the subscales of a German version of the temperament autoquestionnaire brief TEMPS-M in a university student / A. Erfurth, A. L. Gerlach, N. Michael et al. *J. Affect. Disord.* 2005. V. 85, №1-2, pp. 71–76.
18. Parker G. Properties of the temperament and character inventory in a Chinese sample / G. Parker, Y.C. Cheah, K. Parker. *Acta Psychiatr. Scand.* 2003. V. 108, №5, pp. 367–373.
19. Rothbart, M.K. Temperament and personality: origins and outcomes / M.K. Rothbart, S.A. Ahadi, D.E. Evans. *J. Pers. Soc. Psych.* 2000. V. 78, №1, pp. 122–135.
20. Thomas A. Evolution of behavior disorders into adolescence / A. Thomas, S. Chess. *Am J Psychiatry.* 1976. V. 133. P. 539.
21. Berman P.N. Are women more emotion, than men to the young? *Psychol. Bull.* 1980. № 88, pp. 668–695.

ДААННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Рауфов Сарвар Саидович, аспирант кафедры специальной психологии
*Красноярский государственный педагогический университет им.
В.П. Астафьева*
*ул. Ады Лебедевой, 89, г. Красноярск, 660049, Российская Фе-
дерация*
raufov.sarwar2016@yandex.ru

Шилов Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедры
специальной психологии
*Красноярский государственный педагогический университет им.
В.П. Астафьев*
*ул. Ады Лебедевой, 89, г. Красноярск, 660049, Российская Фе-
дерация*
shiloff.serg@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Raufov Sarwar Saidovich, Postgraduate Student of the Department of Special
Psychology

*Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev
89, Ady Lebedevoy Str., Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation
raufov.sarwar2016@yandex.ru*

Shilov Sergey Nicolaevich, Dr.of Med., Prof. Head of the Department of
Special Psychology

*Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev
89, Ady Lebedevoy Str., Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation
shiloff.serg@yandex.ru*

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-24-45

УДК 612.111-022:796. 92.071-055.1/2

ЭРИТРОЦИТЫ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ГОДОВОМ ЦИКЛЕ

Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Потолицына Н.Н.

Цель. *Определение гендерных особенностей морфофункционального состояния красной крови у спортсменов в течение 10 месяцев годового мониторинга.*

Материалы и методы исследования. *Морфофункциональный состав красной крови изучали у спортсменов высокой квалификации от первого разряда до мастеров спорта по лыжным гонкам, участников сборных команд Республики Коми – мужчин ($n=87$) в возрасте $23,1\pm 0,57$ и женщин ($n=62$) $20,9\pm 0,61$ лет в течение 10 месяцев годового цикла. Исследование проведено согласно протоколу, утвержденному локальным комитетом по биоэтике Федерального исследовательского центра «Коми научного центра УрО РАН». У спортсменов утром натощак производили фоновый забор крови из локтевой вены в вакутайнеры (Англия). На мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза (Vital-Development), бриллиантовым крезоловым синим (Россия) измеряли диаметр по 50 эритроцитов и ретикулоцитов с помощью микроскопа МБ с масляной иммерсией, увеличение об. $100\times$ ок. с градуированной шкалой $12\times$. Определение гематокрита проводили с помощью центрифуги МРВ-310 (Poland), гемоглобина унифицированным гемиглобинцианидным методом (REF) (Россия), количество эритроцитов подсчитывали с помощью камеры Горяева в соответствии с требованиями клинико-гематологического обследования. Обработку результатов осуществляли методами параметрической статистики с использованием прикладных лицензионных программ Excel и Statistica for Windows 6.0., которые представлены в виде среднего арифметического (M), ошибки средней (m). Для сравнения различий применяли t -критерий Стьюдента с уровнем значимости от 0,05 до 0,001.*

Результаты. *Показано наличие статистически значимых различий у спортсменов высокой квалификации между показателями мужчин и женщин в годовом цикле по уровню гематокрита, гемоглобина, количеству эритроцитов, объёму, диаметру эритроцитов и их поверхности, в том числе в литре крови ($p<0,001$). Выявлены гендерные особенности в характере из-*

менения клеточного состава красной крови по величине эритроцитов окрашенных *in vitro* витальными красителями ($p < 0,05$), диаметру и количеству ретикулоцитов, концентрации гемоглобина в эритроците ($p < 0,001$).

Заключение. Мониторинг обследования лыжников-гонщиков по половым признакам показал сохранение существующих различий в морфофункциональном состоянии красной крови у мужчин и женщин в годовом цикле, что может свидетельствовать об адекватном процессе подготовки спортсменов до уровня высокой квалификации.

Ключевые слова: красная кровь; концентрация гемоглобина в эритроците; спортсмены; мужчины; женщины; годовой цикл.

ERYTHROCYTES OF SKIERS-RACERS OF MEN AND WOMEN IN THE ANNUAL CYCLE

Mongalev N.P., Rubtsova L. Yu., Potolitsyna N.N.

Purpose. Determining the gender characteristics of the morphofunctional state of red blood in athletes within 10 months of annual monitoring

Materials and methods. The morphofunctional composition of red blood was studied from highly qualified athletes from the first category to the masters of sports in ski racing, members of the Komi Republic national teams – men ($n = 87$) aged 23.1 ± 0.57 and women ($n = 62$) 20.9 ± 0.61 years for 10 months of the annual cycle. The study was conducted according to the protocol approved by the local bioethics committee of the Federal Research Center “Komi Scientific Center of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”. Athletes in the morning on an empty stomach produced background blood sampling from the cubital vein to vacutainers (England). On blood smears stained by Romanovsky-Giemsa (Vital-Development), diamond cresyl blue (Russia) measured the diameter of 50 red blood cells and reticulocytes using an MB microscope with oil immersion, an increase of about. $100\times$ approx. with a graduated scale of $12\times$. The hematocrit was determined using a MPW-310 centrifuge (Poland), hemoglobin by the unified hemoglobin cyanide method (REF) (Russia), the red blood cell count was calculated using a Goryaev camera in accordance with the requirements of a clinical and hematological examination. The results were processed by parametric statistics using the Excel and Statistica for Windows 6.0. Application licensed programs, which are presented as arithmetic mean (M), mean error (m). To compare the differences, Student's t -test was used with a significance level from 0.05 to 0.001.

Results. *The presence of statistically significant differences in highly qualified athletes between the indicators of men and women in the annual cycle in hematocrit, hemoglobin, red blood cell count, volume, red blood cell diameter and surface, including in a liter of blood ($p < 0.001$). Gender features were revealed in the nature of changes in the cellular composition of red blood by the size of erythrocytes stained in vitro with vital dyes ($p < 0.05$), diameter and number of reticulocytes, hemoglobin concentration in erythrocytes ($p < 0.001$).*

Conclusion. *Monitoring of gender-based racers showed that the existing differences in the morphofunctional state of red blood in men and women in the annual cycle persisted, which may indicate an adequate process of training athletes to the level of high qualification.*

Keywords: *red blood; erythrocyte concentration of hemoglobin; athletes; men; women; annual cycle.*

Введение

Количественные изменения красной крови отражают характер адаптационных перестроек организма вследствие физических нагрузок [1], однако у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом из-за влияния многочисленных внешних и внутренних факторов среды, результаты гематологических исследований являются противоречивыми [2]. К одному из таких факторов обуславливающих разнонаправленные изменения в системе красной крови людей, особенно в условиях физических нагрузок, можно отнести половую принадлежность [3, 4, 5, 6].

Повышенное содержание эритроцитов в крови мужчин по сравнению с женщинами в значительной мере обуславливает высокий уровень гемоглобина и гематокрита, несмотря на одинаковый уровень эритропоэтина [7]. По объёму эритроциты у людей отличаются незначительно [8], в то время как диаметр эритроцитов в численных значениях у мужчин меньше, чем у женщин [9].

Отмечены гендерные различия эритроцитов по осмотической устойчивости к действию адреналина [10], концентрации гемоглобина в магистральных сосудах и капиллярной крови [11, 12], величине относительного показателя преломления эритроцитов, содержания и концентрации сухого вещества [13]. Не обнаружено статистически значимых половых различий по среднему содержанию гемоглобина в эритроците и его объёму [14], удельной плотности эритроцитов [15, 16, 17], несмотря на то, что плотность эритроцитов меняется по мере их функционирования в кровотоке [18, 19].

Целью данного исследования было определение особенностей изменчивости морфофункционального состояния красной крови у мужчин и женщин в условиях спортивной деятельности сопровождающейся повышенным запросом организма к кислороду в течение 10 месяцев годового цикла.

Материалы и методы исследования

С 2016 по 2018 гг проводилось обследование практически здоровых мужчин ($n=87$, количество анализов 188) в возрасте $23,1 \pm 3,7$ лет и женщин ($n=62$, количество анализов 128) $22,6 \pm 2,6$ года – спортсменов с квалификацией от первого разряда до мастера спорта по лыжным гонкам, участников сборных команд Республики Коми (г. Сыктывкар, 62° с.ш.). Большинство лыжников, принявших участие в обследовании, имели централизованное стандартизированное питание [20]. Они добровольно принимали участие в исследовании влияния физической нагрузки на морфофункциональное и биохимическое состояние крови, согласно протоколу исследования, утвержденному локальным комитетом по биоэтике Института физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН».

У спортсменов утром натощак производили фоновый забор крови из локтевой вены в вакутайнеры (Англия). На мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза (Vital-Development), бриллиантовым крезиловым синим (Россия) измеряли диаметр по 50 эритроцитов и ретикулоцитов с помощью микроскопа МБ с масляной иммерсией, увеличение об. $100\times$ ок. с градуированной шкалой $12\times$. Определение гематокрита проводили с помощью центрифуги MPW-310 (Poland), гемоглобина унифицированным гемиглобинцианидным методом (REF) (Россия), количество эритроцитов подсчитывали с помощью камеры Горяева в соответствии с требованиями клинико-гематологического обследования [21].

Обработку результатов осуществляли методами параметрической статистики с использованием прикладных лицензионных программ Excel и Statistica for Windows 6.0., которые представлены в виде среднего арифметического (M), ошибки средней (m). Для сравнения различий применяли t -критерий Стьюдента с уровнем значимости от 0,05 до 0,001.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование морфофункционального состояния красной крови у лыжников-гонщиков показало наличие статистически значимых различий ($p < 0,05-0,001$) между мужчинами и женщинами по уровню гематокрита,

гемоглобина, концентрации гемоглобина в эритроците, количеству эритроцитов, поверхности эритроцита и поверхности эритроцитов в литре крови, объёму и диаметру эритроцитов и ретикулоцитов (табл. 1). Величина диаметра ретикулоцитов представленная в табличном материале занижена, поскольку реакция эритроцитарных клеток во время окрашивания бриллиантовым крезильовым синим не однозначна и связана в основном с уменьшением их размера ($p < 0,001$).

Таблица 1.

**Морфофункциональные показатели красной крови
спортсменов-лыжников за весь период наблюдений, $M \pm m$**

Показатели	Мужчины	Женщины
Гематокрит, %	46,91± 0,21 (181)	41,54± 0,29 *** (121)
Гемоглобин, г/л	151,7±0,52 (188)	140,9±0,73 *** (128)
Концентрация гемоглобина в эритроците, %	32,48±0,13 (182)	34,02±0,18 *** (121)
Содержание гемоглобина в эритроците	32,49±0,13 (188)	32,74±0,16 (128)
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,68±0,02 (188)	4,31±0,02 *** (128)
Объём эритроцита, $мкм^3$	99,78±0,61 (180)	96,43±0,56 *** (121)
Диаметр эритроцитов окрашенных по Романовскому, $мкм$	7,39±0,01 (174)	7,48±0,02 *** (114)
Диаметр эритроцитов окрашенных бриллиантовым синим, $мкм$	7,27±0,02 (126)	7,33±0,02* (86)
Диаметр ретикулоцита, $мкм$	8,04±0,02 (132)	8,12± 0,02** (84)
Ретикулоциты, ‰	8,11±0,23 (156)	8,59±0,67 (96)
Поверхность эритроцита, $мкм^2$	106,01±0,34 (173)	08,55±0,45 *** (114)
Поверхность эритроцитов в 1 л крови, $мкм^2$	498,9±2,86 (173)	469,91±3,09 *** (112)

Примечания: статистически значимо между мужчинами и женщинами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; в скобках – количество анализов.

Количество ретикулоцитов у мужчин статистически не отличается от такового у женщин, что, возможно, обусловлено ускоренным обновлением красной крови в связи с более высоким уровнем физических нагрузок. Общий объём циклической нагрузки у мужчин по сравнению с женщинами повышен на 26%. Показано, что изменчивость количества ретикулоцитов зависит от сезонных факторов и с графиками соревнований [22], и не обязательно связана с уровнем гемоглобина, что свидетельствует об

особенностях физиологической стимуляции костного мозга у элитных спортсменов [23]. В то же время минимально повышенное количество ретикулоцитов в крови у женщин по сравнению с мужчинами соответствует меньшему числу эритроцитов в течение исследуемого периода и может в определенной мере свидетельствовать о специфичности эритропоэза в связи с биологическими особенностями организма, что согласуется с данными литературы [24]. Следовательно, в газотранспортную функцию циркулирующей крови у мужчин и женщин включаются ретикулоциты в относительно равном количестве с последующим разграничением зрелых эритроцитов по морфофункциональному составу, сопровождающихся изменением транспортных характеристик, механизм которых неясен [22].

Определяемые половые различия в исследуемых показателях красной крови спортсменов в зависимости от сезона года не всегда являются статистически значимыми, что, возможно, является следствием адаптации к физическим нагрузкам. Например, у животных адаптированных к физическим нагрузкам морфофункциональные или структурные изменения в эритроцитах проявляются также незначительно [25].

Реактивность эритроцитарной клетки у спортсменов проявилась преимущественно в зимний период годового цикла, причем у мужчин статистически значимые изменения показателей красной крови отмечали более часто, чем у женщин (табл. 2). На этих же спортсменах показано, что зимний сезон характеризуется наиболее высокой активностью супероксиддисмутазы, свидетельствующей об увеличении дыхательных процессов и обеспечивающей функциональное состояние эритроцита [26].

Таблица 2.

Изменение морфофункциональных показателей красной крови у спортсменов по сезонам года, М±m

Показатели		Период наблюдения, месяц (сезон)			
		Март, апрель, май (весна) n _м =40 n _ж =21	Июнь, июль (лето) n _м =62 n _ж =50	Сентябрь, октябрь, ноябрь (осень) n _м =50 n _ж =32	декабрь, январь (зима) n _м =29 n _ж =18
Гематокрит, %	мужчины	46,89±0,41	46,44±0,30	47,44±0,44	47,09±0,47
	женщины	39,27±1,09	40,73±0,36	42,03±0,31	42,02±0,38
	P м-ж	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Гемоглобин, г/л	мужчины	152,47±1,35	152,93±1,00	153,84±0,82	147,46±0,85
	женщины	142,09±1,83	137,92±1,28	141,03±0,95	142,59±1,59
	P м-ж	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01

Окончание табл. 2.

Концентрация гемоглобина в эритроците, %	мужчины	32,55±0,37	32,93±0,18	32,61±0,25	32,06±0,31
	женщины	34,19±0,35	33,77±0,29	33,89±0,35	33,81±0,38
	P м-ж	<0,001	<0,05	<0,01	<0,01
Эритроциты, 10 ¹² /л	мужчины	4,61±0,07	4,72±0,04	4,71±0,04	4,69±0,03
	женщины	4,34±0,08	4,23±0,04	4,31±0,03	4,41±0,04●▲
	P м-ж	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
Объем эритроцита, мкм ³	мужчины	103,49±1,54	98,74±0,78	99,53±0,93	99,78±1,01*
	женщины	94,05±1,38	96,95±0,89	96,49±1,13	95,92±1,25
	P м-ж	<0,001	>0,05	<0,05	<0,001
Диаметр эритроцита, мкм	мужчины	7,27±0,04	7,39±0,02**	7,44±0,02***	7,34±0,02▲▲▲
	женщины	7,41±0,02	7,49±0,03*	7,55±0,03***	7,45±0,03▲
	P м-ж	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Диаметр витально окрашенного эритроцита, мкм	мужчины	7,19±0,04	7,29±0,02	7,37±0,05	7,17±0,05●▲
	женщины	7,28±0,04	7,34±0,03	7,37±0,04	7,28±0,04
	P м-ж	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Количество ретикулоцитов, %	мужчины	7,01±0,73	8,74±0,35	8,28±0,42	8,34±0,58
	женщины	8,56±1,19	8,61±0,56	7,91±0,57	8,74±1,06
	P м-ж	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Диаметр ретикулоцита, мкм	мужчины	8,08±0,06	8,10±0,03	8,15±0,05	7,86±0,06**
	женщины	8,12±0,03	8,19±0,04	8,16±0,04	7,96±0,06*
	P м-ж	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Достоверно по отношению к весеннему периоду года: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$; летнему: ● – $p < 0.05$; осеннему: ▲ – $p < 0.05$, ▲▲▲ – $p < 0.001$. n – количество анализов

Определяемые половые различия в исследуемых показателях красной крови спортсменов-лыжников в зависимости от сезона года не всегда статистически значимы и, возможно, являются следствием адаптации к тренировочным и соревновательным физическим нагрузкам (табл. 1, 2), что согласуется с данными литературы [27, 28]. Предполагается, что «активность» эритрона обусловлена способностью эритроцитов как кислород-чувствительных и вазоактивных клеток, к саморегуляции [29, 30].

Исследование гематологических показателей показало некоторое несовпадение гендерных изменений у спортсменов не только в отдельные сезоны года, но и по отдельным месяцам годового цикла. У мужчин отсутствуют значимые различия по уровню гематокрита и диаметру прижизненно окрашенных эритроцитов, при этом следует отметить наличие тренда к повышению показателя гематокрита в апреле и снижению в ноябре (рис.), несмотря на возможность изменений этого показателя у спортсменов [31]. Максимальное количество отклонений от мезора исследуемых параметров красной крови проявилось по диаметру эритроцитов и ретикулоцитов, суммарной поверхности эритроцитов в одном литре крови, содержанию и кон-

центрации гемоглобина в эритроците (от 4–5 из 10 месяцев). У женщин отсутствие различий определили по количеству эритроцитов и их диаметру, поверхности эритроцита, наряду с максимальным количеством отклонений по гематокриту, суммарной поверхности эритроцита, объему эритроцита и концентрации гемоглобина в эритроците (от 3–4 из 10 месяцев). Обращает внимание количество статистически значимых гематологических различий между мужчинами и женщинами по гематокриту, гемоглобину, количеству эритроцитов и концентрации гемоглобина в эритроците.

Из исследуемых нами параметров диаметр эритроцита наиболее часто рассматривается как показатель размера клеток, их физико-химических и функциональных свойств [32]. Минимальные и максимальные отклонения от среднегодового среднего диаметра эритроцитов у лыжников-гонщиков по месяцам совпадают. Однако статистически значимые отклонения проявились только у мужчин – май, сентябрь, октябрь, ноябрь (рис.), что может свидетельствовать о повышенной способности к гомеостазу красной крови у женщин, как целостной системы [33].

Количество эритроцитов у мужчин в годовом цикле значимо больше, чем у женщин с мая месяца по декабрь ($p < 0,05-0,001$), в то время как у женщин в течение каждого месяца этот показатель не выходит за пределы среднегодовой величины. Примечательно, что у мужчин распределение количества эритроцитов на гистограмме превалирует в области соответствующей летнему периоду, который является наиболее комфортными для функции внешнего дыхания – июль, сентябрь [34], тогда как у женщин максимальная область на гистограмме соответствует зимне-весенним месяцам, то есть соревновательному периоду (рис.). Отмеченная разнонаправленная реакция эритроцитов в зависимости от сезона года и уровня физической нагрузки является подтверждением их функциональной неравнозначности, что предполагает возможность наличия корректировки тренировочного графика физической подготовки для мужчин и женщин. Гендерные особенности спортсменов, проявляющиеся на уровне изменения морфофункционального состава красной крови, эволюционно обусловленные по признаку обратного соотношения величины и количества эритроцитов в крови, связаны с созреванием эритроцитарной клетки.

Не отмечено значимых отличий в годовом цикле по количеству ретикулоцитов у мужчин по сравнению с женщинами (табл. 1, рис.). Наименьшие величины изменений количества ретикулоцитов были характерны у лыжников в марте-апреле $4,97 \pm 0,78$ - $5,23 \pm 0,74$ ($p < 0,01-0,001$), тогда как максимальные – в мае $10,85 \pm 1,18$ - $12,08 \pm 2,26$ ($p < 0,05$), что свидетельствует

об синхронности проявления физиологического ретикулоцитоза у мужчин и женщин в весенние месяцы. В отличие от мужчин, тенденцию к увеличению количества ретикулоцитов у женщин отмечали в декабре-январе месяцах, что, вероятно, показывает повышенную вариабельностью содержания ретикулоцитов в крови у женщин и зависимость этого показателя от графика соревнований, как это показано в работах [22, 35].

Минимальные значения концентрации гемоглобина в эритроците у мужчин наблюдали в декабре, январе и марте, а максимальные в июне месяце ($p < 0,05-0,01$). Соответственно у женщин минимальные значения отмечали в марте и апреле месяцах и максимальные в мае месяце ($p < 0,01-0,001$) (рис.). В целом повышенное количество отклонений от мезора исследуемых показателей красной крови в течение года является более характерным для мужчин, нежели женщин, в частности, это относится к концентрации гемоглобина в эритроците, отражающего не только обеспеченность организма гемоглобином, но и его функциональную эффективность.

Встречающиеся сниженные значения концентрации гемоглобина в эритроците у лиц занимающихся спортом в течение длительных и интенсивных физических нагрузок, вероятно, могут рассматриваться как следствие крытого дефицита железа [36].

Проявление устойчивой динамики концентрации гемоглобина в эритроците в сезонно-годовых периодах, характеризуется более низкой величиной этого показателя у мужчин по сравнению с женщинами, что, возможно, не подтверждает отмеченную ниже закономерность. Уменьшенная концентрация гемоглобина в эритроците у мужчин по сравнению с женщинами соответствует повышенному уровню гемоглобина, количеству эритроцитов и увеличенному их объёму в циркулирующей крови (табл. 1). В этой связи у женщин, вероятно, адаптационные возможности эритроидной клетки могут быть иные, поскольку более уплощенная форма эритроцита (повышенный диаметр, то есть поверхность при сниженном объёме) способствует поддержанию оптимального состояния реологии крови.

Ранее предполагалось, что одним из факторов влияющих на образование относительной величины поверхности эритроцита является способ потери ядра или стадия его энуклеации [37]. Однако, согласно современным представлениям, характер формирования уплощенной формы и величины поверхности эритроцита ассоциируется с созреванием безъядерных ретикулоцитов [38, 39]. Функциональная значимость этого процесса в осуществлении оптимального снабжения тканей организма кислородом активно изучается [40, 41, 42].

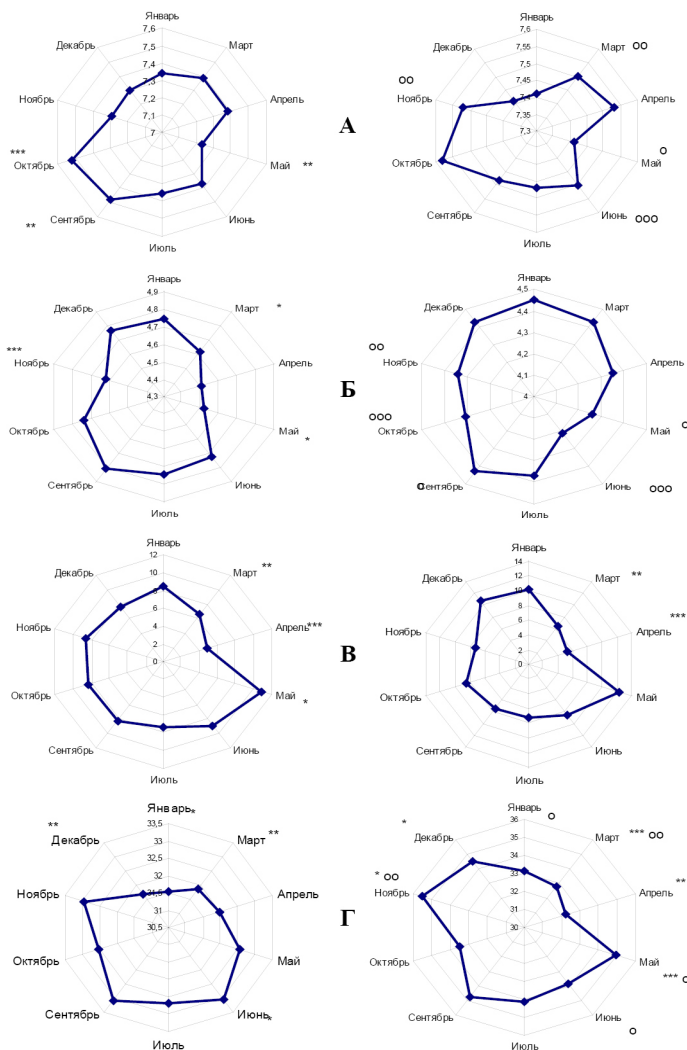


Рис. Изменение показателей красной крови у лыжников-гонщиков в годовом цикле: статистически значимо у мужчин (левая колонка) и женщин (правая колонка) при * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$, между мужчинами и женщинами: при ○ – $p < 0.05$, ○○ – $p < 0.01$, ○○○ – $p < 0.001$. А – средний диаметр эритроцита, мкм; Б – количество эритроцитов, $10^{12}/л$; В – количество ретикулоцитов, %; Г – концентрация гемоглобина в эритроците, %

Попытку объяснить функциональную зависимость между концентрацией гемоглобина в эритроците и его свойствами была предпринята Н. Sommerkamp и соавт. (1961) [43], которые нашли, что при изменении объема эритроцита и соответственно концентрации в нем гемоглобина в значительной степени изменяется концентрация ионов Na^+ и K^+ , что служит непосредственной причиной сдвига кривой диссоциации и сродства гемоглобина к кислороду. Наиболее изученный эффект повышения сродства гемоглобина к кислороду соответствовал искусственным условиям при разбавлении раствора гемоглобина [44, 45].

Следовательно, концентрация гемоглобина в эритроците является адаптивным признаком и отражает функциональное состояние газотранспортного звена крови. Предполагается, что пониженное сродство гемоглобина к кислороду у женщин, обусловленное более высокой концентрацией гемоглобина в эритроците с большей поверхностью, чем у мужчин и, по-видимому, является одним из необходимых факторов внутренней среды, способствующих оксигенации крови плода. В условиях нормально протекающей беременности у женщин концентрация гемоглобина в эритроците увеличивается на 3% ($p < 0,05$) [46]. Даже, несмотря на относительно низкую концентрацию плодного гемоглобина в макроцитах, по сравнению с дефинитивными эритроцитами [47], плод в условиях гипероксии материнского организма может находиться в состоянии гипоксии [48]. У мужчин по сравнению с женщинами, вероятно, доминирует потенциальная способность гемоглобина к оксигенации в легких, что важно для насыщения крови кислородом при ускоренном кровотоке [49]. Однако в условиях острых физических нагрузок у спортсменов, аналогично и у животных, определяется снижение средней концентрации корпускулярного гемоглобина [50, 51, 52].

Заключение

Таким образом, рассматриваемые реакции гемоглобинсодержащей клетки, несмотря на сходный характер, отражают некоторые особенности изменения в системе транспорта кислорода у спортсменов под влиянием физических нагрузок в климатических условиях Севера. Картина периферической красной крови у спортсменов раскрывается вследствие динамического исследования, при этом физические нагрузки, особенно в периоды соревнований, вероятно, могут «усиливать» или «сглаживать» естественные межсезонные отличия гематологических показателей.

Мониторинг обследования лыжников-гонщиков по половым признакам показал сохранение существующих различий в морфофункциональном

состоянии красной крови у мужчин и женщин в годовом цикле, что может свидетельствовать об адекватном процессе подготовки спортсменов до уровня высокой квалификации.

На основании полученных данных сделано заключение, что динамика различий клеточного состава красной крови у мужчин и женщин может быть информативной, поскольку отражает особенности адаптационных возможностей мужского и женского организма в результате тренировочных и соревновательных нагрузок в связи с занятием спортом.

Список литературы

1. Викулов А.Д., Маргазин В.А., Бойков В.Л. Диаметр эритроцитов как надежный маркер текущего функционального состояния организма и физической работоспособности спортсменов // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2015. № 1. С. 10–14.
2. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells // *Frontiers in Physiology*. 2013. № 4. P. 332.
3. Рябов С.И. Половые железы и кровь. Л.: Медицина, Ленинградское отделение. 1971. 159 с.
4. Feldschuh J., Enson Y. Prediction of the Normal Blood Volume // *Circulation*, 1977. Vol. 56, № 4. P. 605–612.
5. Абрашова Т.В., Соколова А.П., Селезнева А.И., Хуттунен О.Э., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Вариабельность биохимических и гематологических показателей у лабораторных крыс в зависимости от линии и возраста (сообщение 1) // *Международный вестник ветеринарии*. 2010. № 2. С. 55–60.
6. Сизова Е.Н., Кузнецова Д.А., Циркин В.И. Влияние техногенного загрязнения на эритроциты подростков, проживающих в условиях Европейского Севера и средних широт // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета*. 2015. № 1. С. 84–95.
7. Murhy W.G. The sex difference in hemoglobin levels in adults – Mechanisms, causes and consequences // *Blood Rev* 2014. Vol. 28 (2). P. 41–47.
8. Mairbäurl H., Schulz S., Hoffman J. F. Cation transport and cell volume changes in maturing rat reticulocytes // *Am J Physiol Cell Physiol*. 2000. Vol. 279. № 5. P. 1621–1630.
9. Тукин В.Н., Федорова М.З. Геометрический профиль и агрегационная способность эритроцитов здоровых мужчин и женщин // *Успехи современного естествознания*. 2011. № 6. С. 29–30.
10. Каменева А.А., Даутова А.З., Шамратова В.Г. Половые особенности осмотической резистентности и адренореактивности эритроцитов у спортсме-

- нов-лаптистов // Матер. Докл. XIII Всерос. молодежн. научн. конф. Института физиологии Коми НЦ УрО РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике». Сыктывкар. 2014. С. 59–61.
11. Tong E., Murphy W.G., Darragh E., Woods J., Murphy C., McSweeney E. Capillary and venous haemoglobin levels in blood donors: a 42-month study of 36,258 paired samples // *Vox Sang.* 2010. Vol. 98 (4). P. 547–553.
 12. Зенина М.Н., Бессмельцев С.С., Козлов А.В., Черныш Н.Ю. Морфометрические показатели эритроцитов. // *Mediline.ru. Российский биомедицинский журнал.* 2015. Т. 16, № 3. С. 639–648.
 13. Методические указания по изучению физико-химических свойств эритроцитов периферической крови с помощью метода спектра мутности / Под ред. проф. Воронцова. Оренбург, 1985. 52 с.
 14. Матюшичев И.Б., Шамратова И.Г., Музафарова Д.А., Гуцаевы Д.Р. Качественные различия эритроцитов крови мужчин и женщин // *Бюл. эксп. биол. и мед.* 1999. Том 128, № 10. С. 372–374.
 15. Danon D. Diophysical aspects of red cell aging // *I. Kongr. Internal. Soc. Yematol. Sidney.* 1966. P. 394–405.
 16. Nakachima K., Susuma O., Miwa S. Red cell density in various blood disorders // *J. Lab. Clin. Med.* 1973. № 82. P. 297–302.
 17. Rennie C.M., Thompson S., Parker C., Maddy A. Human erythrocyte fractionation in “Percoll” density gradients // *Clinica Chimica Acta.* 1979. Vol. 98 (1-2). P. 119–125.
 18. Стародуб Н.Ф. Онтогенез красной кровяной клетки и гетерогенная система гемоглобина // *Успехи современной биологии.* 1976. Т. 81, вып. 2. С. 244–257.
 19. Kogawa H., Sudo K. Alterations in osmotic fragility and density distribution of rabbit erythrocytes during aging in vitro // *Memoirs of Osaka Kyoiku University Series III Natural Science and Applied Science.* 1977. Vol. 26 (1). P. 23–28.
 20. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения Российской Федерации. Утв. Роспотребнадзором 18. 12. 2008 г.
 21. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София: Медицина. 1968. 1065 с.
 22. Lombardi G., Colombini A., Lanteri P., Banfi G. Reticulocytes in sports medicine: an update // *Adv. Clin. Chem.* 2013. № 59. P. 125–153.
 23. Banfi G., Graziani R., Dolci A., Melegati G. The IRF (immature reticulocyte fraction) parameter in elite athletes // *Rivista di Medicina di Laboratorio.* 2004. Vol. 5 (4). P. 289–292.

24. Рыбина И.Л., Жлобович И.Н., Кручинский Н.Г. Ретикулоциты периферической крови как маркер оценки адаптации системы транспорта кислорода к физическим нагрузкам у спортсменов циклических видов спорта // Здоровье для всех. 2018. № 3. С. 11–16.
25. Sentürk Ü.K., Gündüz F., Kuru O., Aktekin M.R., Kipmen D., Yalcin O., Bor-Küçükataş M., Yesilkaya A., Baskurt OK. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats // J.Applied Physiology. 2001.V. 91, № 5. P. 1999–2004.
26. Шадрина В.Д. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах лыжников-гонщиков во время подготовительного и соревновательного этапа // Медико-физиол. основы спортив. деятельн. на Севере: Материалы II Всерос. науч.-практ. конф. 24 ноября 2017 г., Сыктывкар. Сыктывкар: ИФ Коми НЦ УрО РАН, 2017. С. 71–74.
27. Колупаев В.А., Сашенков С.Л., Долгушин И.И. Динамика параметров состояния систем транспорта кислорода у спортсменов по сезонам года под влиянием физических нагрузок анаэробной или аэробной направленности // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 2. С. 139–142.
28. Эрлих В.В. Спортсмен и его сезонные биоритмы в местах постоянного проживания в условиях мегаполиса Южного Урала // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013. Т. 13, № 1. С. 52–57.
29. Lang F., Dusch G.L., Ritter M, Vökl H, Waldegger S, Gulbins E, Häussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms // *Physiol Rev.* 1998. Vol. 78 (1). P. 247–306.
30. Jensen F.B. The dual roles of red blood cells in tissue oxygen delivery: oxygen carriers and regulators of local blood flow // *J. Exp. Biol.* . 2009. Vol. 212 (Pt 21). P. 3387–3393.
31. Бахарева А.С., Заляпин В.И., Харитоновна Е.В., Буданов Г.В. Значимость биохимических и гематологических показателей лыжников-гонщиков в процессе адаптации к тренировочным нагрузкам // Человек. Спорт. Медицина. 2018. Т. 18, № 3. С. 30–36.
32. Гольдберг Д.И., Левина Г.Д. Диаметр эритроцитов в норме и патологии. Томск, 1969. С. 1–15.
33. Атауллаханов Ф.И., Корунова Н.О., Спиридонов И.С., Пивоваров И.О., Колягина Н.В., Мартынов М.В. Как регулируется объем эритроцита, или что могут и чего не могут математические модели в биологии // Биологические мембраны. 2009. Т. 26, № 3. С. 153–179.
34. Варламова Н.Г., Бойко Е.Р. Особенности функция внешнего дыхания у северян в годовом цикле // Морская медицина. 2017. Том 3, № 3. С. 43–49.

35. Diaz V., Lombardi G., Ricci C., Jacobs R.A., Vontalvo Z., Lundby C., Banfi G. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons // *Int. J. Lab. Hematol.* 2011. Vol. 33, № 6. P. 638–644.
36. Malczewska J., Szczepanska B., Stupnicki R., Sendeci W. The assessment of frequency of iron deficiency in athletes from the transferrin receptor-ferritin index // *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2001. Vol. 11(1). P. 42–52.
37. Монгалёв Н.П. Ядерно-цитоплазматическое отношение и форма эритроидных клеток у эмбрионов северного оленя // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* 1987. Т. 92, № 5. С. 45–48.
38. Gifford S.C., Derganc J., Shevkoptyas S.S., Yoshida T., Bitensky M.W. A detailed study of time dependent changes in human red blood cells: from reticulocyte maturation to erythrocyte senescence // *British Journal of Haematology (BJH)*. 2006. Vol. 135, № 3. P. 395–404.
39. Ovchinnikova E., Agliarolo F., Lindern M., Akker E. The Shape Shifting Story of Reticulocyte Maturation // *Front Physiol.* 2018. Vol. 11, № 9: 829.
40. Вашанов Г.А. Изучение кислородсвязывающих свойств гемоглобина в составе эритроцитарных клеток: дис. ... докт. биол. наук. Воронеж. 2004, 347 с.
41. Доценко О.И., Трощинская Я.А., Конюхова Н.Р. Изучение процесса образования мембраносвязанного гемоглобина в эритроцитах под действием низкочастотной вибрации // *Проблемы экологии та охорони природи техногенного регіону.* 2012. № 1, (12). С. 274–279.
42. Malka R., Delgado F.F., Manalis S.R., Higgins J.M. In Vivo Volume and Hemoglobin Dynamics of Human Red Blood Cells // *Plos Computational Biology.* 2014. Vol. 10, № 10. P. 1–12.
43. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes // *Pflügers Arch.* 1961. Vol. 272, № 6. P. 591–601.
44. Sullivan B. The effect of dilution on the oxygenation properties of cat and human hemoglobins // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1967. Vol. 28 (3). P. 407–414.
45. Иржак Л.И. Сродство гемоглобина к кислороду при окси- и дезоксигенации // *Доклады АН.* 1992. Т. 326, № 4. С. 746–748.
46. Никифорович И.И., Иванян А.Н., Литвинов А.В., Фарашук Н.Ф., Пугачева Е.С., Кокорева Е.В. Состояние гидратации плазмы крови и эритроцитов у беременных с неосложненным гестационным процессом и анемией // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2009. № 2. С. 4–7.
47. Монгалёв Н.П. Формирование клеток красной крови у северного оленя до рождения // *Современные проблемы анатомии, гистологии и эмбриологии*

- животных: Сб. тр. III Междунар. интернет-конф. Казань, 3-6 апреля 2012. Казань: Изд-во «Казанский университет», 2012. С. 82–84.
48. Гладилов В.В. Гипоксия и гипероксия в онтогенезе системы крови. Сыктывкар: СГУ, 1996. 206 с.
49. Laughlin M.N., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral circulation // *Compr. Physiol.* 2012. № 2. P. 321–447.
50. Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Шадрин В.Д., Черных А.А., Вахнина Н.А., Макарова И.А., Романова А.М., Алисултанова Н.Ж., Василенко Т.Ф., Бойко Е.Р. Реактивность эритроцитов крыс в условиях физической нагрузки разной интенсивности // *В мире научных открытий.* 2018. Т. 10, № 2. С. 74–92.
51. Broadbent S., Seasonal changes in haematology, lymphocyte transferrin receptors and intracellular iron in Ironman triathletes and untrained men // *Eur J Appl Physiol.* 2011. Vol. 111 (1). P. 93–100.
52. Paraiso L.F., Goncalves-e-Oliveira A.F.V., Cunha L.M., Neto O.P.A., Pacheco A.G., Araujo K.B.G., Garrote-Filho V.S., Neto M.B., Penha-Silva N. Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers // *PLoS One.* 2017. Vol. 12 (2) P. 1–13.

References

1. Vikulov A.D., Margazin V.A., Boikov V.L. Diametr eritrocitov kak nadezhnyj marker tekushhego funkcional'nogo sostojanija organizma i fizicheskoj rabotosposobnosti sportsmenov [Erythrocyte diameter as a reliable marker of current functional state of organism and physical performance of athletes]. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina.* 2015, no 1, pp. 10–14. (in Russian).
2. Mairbäurl H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. *Frontiers in Physiology* 2013. no 4. P. 332.
3. Rjabov S.I. *Polovye zhelezy i krov'* [Gonads and blood]. L.: Medicina, Leningradskoe otdelenie, 1971. 160 s. (in Russian).
4. Feldschuh J., Enson Y. Prediction of the Normal Blood Volume. *Circulation,* 1977. Vol. 56, no 4. P. 605–612.
5. Abrashova T.V., Sokolova A.P., Selezneva A.I., O.Je. Huttunen, M.N. Makarova, Makarov V.G. Variabel'nost' biohimicheskikh i gematologicheskikh pokazatelej u laboratornyh krysv v zavisimosti ot linii i vozrasta (soobshhenie 1). [Variability biochemical and hematological parameters in laboratory rats depending on the line and age]. *Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii* [International Bulletin of Veterinary Medicine]. 2010. №2. P. 55–60. (in Russian).

6. Sizova E.N., Kuznetsova D.A., Tsirkin V.I. Vlijanie tehnogenennogo zagriznenija na jeritrocity podrostkov, prozhivajushhijh v uslovijah Evropejskogo Severa i srednih shirot [The effect of anthropogenic pollution on red blood cells in adolescents living in the European North and midlatitudes]. *Zhurnal mediko-biologicheskijh issledovanij* [Journal of Medical Biological Research]. 2015. no 1, pp. 84–95. (in Russian).
7. Murhy W.G. The sex difference in hemoglobin levels in adults – Mecyanisms, causes and consequences. *Blood Rev.* 2014. 28 (2). P. 41–47.
8. Mairbäurl H., Schulz S., Hoffman J. F. Cation transport and cell volume changes in maturing rat reticulocytes. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2000. Vol. 279. no 5. P. 1621–1630.
9. Tugin V.N., Fedorova M.Z. geometricheskij profil” I agregacnaja sposobnost” jeritroцитов zdorovyh muzhchin I zhenshchin [Geometric profiles and aggregation ability of erythrocytes to healthy men and women]. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011. № 6. P. 29–30. (in Russian).
10. Kameneva A.A., Dautova A.Z., Shamratova V.G. *Mater. dokl. XIII Vseros. molodezhn. nauchn. konf. Instituta fiziologii Komi nauchnogo centra UrO RAN «Fiziologija cheloveka i zhivotnyh: ot jeksperimenta k klnicheskoj praktike» (22-23 aprelja 2014 g, g. Syktyvkar)* [Mater. Doc. XIII All-Russian. youth scientific conference Institute of Physiology, Komi Scientific Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences “Physiology of humans and animals: from experiment to clinical practice”]. Syktyvkar. 2014. P. 59–61. (in Russian).
11. Tong E., Murphy W.G., Darragh E., Woods J., Murphy C., McSweeney E. Capillary and venous haemoglobin levels in blood donors: a 42-month study of 36,258 paired samples. *Vox Sang.* 2010. Vol. 98 (4). P. 547–553.
12. Zenina M.N., Bessmeltsev S.S., Kozlov A.V. Chernysh Morfometricheskie pokazateli eritroцитов [Morphometric parameters of erythrocytes]. *Mediline.ru. Rossijskij biomedicinskij zhurnal*. 2015. V. 16, № 3. P. 639–648. (in Russian).
13. *Metodicheskie ukazaniya po izucheniju fiziko-himicheskijh svojstv jeritroцитов perifericheskij krovij s pomoshh’ju metoda spektra mutnosti* [Guidelines for the study of the physicochemical properties of peripheral blood erythrocytes using the turbidity spectrum method] / ed. Voroncov. Orenburg, 1985. 52 p. (in Russian).
14. Matjushichev I.B., Shamratova I.G., Muzafarova D.A., Gucaevy D.R. Kachestvennye razlichija jeritroцитов krovij muzhchin i zhenshchin [Qualitative differences in the red blood cells of men and women]. *Byulleten’ eksperimental’noj biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 1999. Vol. 128, № 10. P. 372–374. (in Russian).

15. Danon D. Diophysical aspects of red cell aging. *I. Kongr. Internal. Soc. Yematol. Sidney*. 1966. P. 394–405.
16. Nakachima K., Susuma O., Miwa S. Red cell density in various blood disorders. *J. Lab. Clin. Med.* 1973. no 82. P. 297–302.
17. Rennie C.M., Thompson S., Parker C., Maddy A. Human erythrocyte fractionation in “Percoll” density gradients. *Clinica Chimica Acta*. 1979. Vol. 98 (1-2). P. 119–125.
18. Starodub N.F. Ontogenez krasnoj krovjanoj kletki i geterogennaja sistema gemoglobina [Ontogenesis of the red blood cell and heterogeneous system of hemoglobin.]. *Uspehi sovremennoj biologii* [Biology Bulletin Reviews]. 1976. V. 81, vyp. 2. P. 244–257. (in Russian).
19. Kogawa H., Sudo K. Alterations in osmotic fragility and density distribution of rabbit erythrocytes during aging in vitro. *Memoirs of Osaka Kyoiku University Series III Natural Science and Applied Science*. 1977. 26 (1). P. 23–28.
20. *Normy fiziologicheskikh potrebnostej v pishhevyyh veshhestvah i jenergii dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii* [Norms of physiological needs for nutrients and energy for various groups of the population of the Russian Federation]. Utv. Rospotrebnadzorom 18.12.2008. (in Russian).
21. Todorov I. *Klinicheskie laboratornye issledovaniia v pediatrii* [Clinical laboratory studies in pediatric]. Sofiia, Meditsina, 1968. 1065 p (in Russian).
22. Lombardi G., Colombini A., Lanteri P., Banfi G. Reticulocytes in sports medicine: an update. *Adv. Clin. Chem.* 2013. no 59. P. 125–153.
23. Banfi G., Graziani R., Dolci A., Melegati G. The IRF (immature reticulocyte fraction) parameter in elite athletes. *Rivista di Medicina di Laboratorio*. 2004. 5 (4). P. 289–292.
24. Rybina I.L., Zhlobovich I.N., Kruchinsky N.G. [Peripheral blood hetikulocytes as a marker of evaluation adaptation of the oxygen transport system to physical loads at sportsmen of cyclic sports]. *Zdorov'e dlja vseh*. 2018. №1. P. 11–16. (in Russian).
25. Sentürk Ü.K., Gündüz F., Kuru O., Aktekin M.R., Kipmen D., Yalcin O., Bor-Küçükataş M., Yesilkaya A., Baskurt OK. Exercise-induced oxidative stress affects erythrocytes in sedentary rats but not exercise-trained rats. *J. Applied Physiology*. 2001. V. 91, no 5. P. 1999–2004.
26. Shadrina V.D. Aktivnost' superoksiddismutazy v jericitocitah lyzhnikov-gonshhikov vo vremja podgotovitel'nogo i sorevnovatel'nogo jetapa [Superoxide dismutase activity in erythrocytes of skiers during the preparatory and competitive stages]. *Mediko-fiziologicheskie osnovy sportivnoj dejatel'nosti na Severe: Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii (24 nojabrja 2017 g.)*. Syktyvkar, 2017. P. 71–74. (in Russian).

27. Kolupaev V.A., Sashenkov S.L., Dolgushin I.I. *Fiziologija cheloveka* [Human Physiology], 2008, V.34, №2. P. 139–142. (in Russian).
28. Ehrlich V.V. Sportsmen i ego sezonnye bioritmy v mestah postojannogo prozhivaniya v usloviyah megapolisa Juzhnogo Urala [The athlete and his seasonal biorhythms in places of continuous accommodation in the conditions of the megalopolis of South Ural. *Vestnik JuUrGU. Serija «Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskaja kul'tura»* 2013. V. 13. № 1. P. 52–57 (in Russian).
29. Lang F., Dusch G.L., Ritter M, Völkl H, Waldegger S, Gulbins E, Häussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol Rev.* 1998. 78 (1). P. 247–306.
30. Jensen F.B. The dual roles of red blood cells in tissue oxygen delivery: oxygen carriers and regulators of local blood flow. *J. Exp. Biol.* 2009. Vol. 212 (Pt 21). P. 3387–3393.
31. Bakhareva A.S., Zalyapin V.I., Kharitonova E.V., Budanov G.V. Znachimost' biohimicheskikh i gematologicheskikh pokazatelej lyzhnikov-gonshhikov v processe adaptacii k trenirovochnym nagruzkam [Significance of biochemical and hematological indicators of racing skiers during adaptation to training loads]. *Chelovek. Sport. Medicina.* 2018. V.18. № 3. P. 30–36. (in Russian).
32. Gol'dberg D.I., Levina G.D. Diametr eritrotsitov v norme i patologii [The diameter of erythrocytes in norm and pathology]. Tomsk, 1969. 115 p. (in Russian).
33. Ataullakhanov F.I., Korunova N.O., Spiridonov I.S., Pivovarov I.O., Koliagina N.V., Martynov M.V. How Erythrocyte Volume Is Regulated, or What Mathematical Models Can and Cannot Do for Biology. *Biologicheskie membrany* [Membrane and Cell Biology]. 2009. Vol. 26, no 3. P. 153–179 (in Russian).
34. Varlamova N.G., Boyko E.R. Osobennosti funkciya vneshnego dyhaniya u severjan v godovom cikle [Features of external breathing function among the northerners in the annual cycle]. *Morskaya Meditsina.* 2017. V. 3. № 3. P. 43–49. (in Russian).
35. Diaz V., Lombardi G., Ricci C., Jacobs R.A., Vontalvo Z., Lundby C., Banfi G. Reticulocyte and haemoglobin profiles in elite triathletes over four consecutive seasons. *Int.J. Lab. Hematol.* 2011. Vol. 33, iss. 6. P. 638–644.
36. Malczewska J., Szczepanska B., Stupnicki R., Sendecki W. The assessment of frequency of iron deficiency in athletes from the transferrin receptor-ferritin index. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2001. Vol. 11(1). P. 42–52.
37. Mongal'jov N.P. Jaderno-citoplazmaticheskoe otnoshenie i forma jemitroidnyh kletok u jembrionov severnogo olenja [Nuclear cytoplasmic ratio and the shape of erythroid cells in reindeer embryos]. *Arhiv anatomii, gistologii i jembrinologii.* 1987. V. 92, № 5. P. 45–48. (in Russian).

38. Gifford S.C., Derganc J., Shevkoplyas S.S., Yoshida T., Bitensky M.W. A detailed study of time dependent changes in human red blood cells: from reticulocyte maturation to erythrocyte senescence. *British Journal of Haematology (BJH)*. 2006. Vol. 135, Iss. 3. P. 395–404.
39. Ovchynnikova E., Agliarolo F., Lindern M., Akker E. The Shape Shifting Story of Reticulocyte Maturation. *Front Physiol*. 2018. Vol. 11, no 9: 829.
40. Vashanov G.A. *Izuchenie kislorodsvjazyvajushhih svojstv gemoglobina v sostave jeritrocitarnyh kletok* [The study of the oxygen-binding properties of hemoglobin in the composition of red blood cells]. Voronezh, 2004, 347 p. (in Russian).
41. Dotsenko O.I., Troshchynskaya Ya.A., Konyukhova N.R. *Izuchenie processa obrazovaniya membranosvjazannogo gemoglobina v jeritrocitah pod dejstviem nizkochastotnoj vibracii* [Studying of membrane-bound hemoglobin formation processes in erythrocytes under the influence of low-frequency vibration]. *Problemi ekologii ta ohoroni prirodi tehnogennogo regionu* [Problems of ecology and nature protection of technogenic region] 2012. № 1, (12). P. 274–279. (in Russian).
42. Malka R., Delgado F.F., Manalis S.R., Higgins J.M. In Vivo Volume and Hemoglobin Dynamics of Human Red Blood Cells. *Plos Computational Biology*. 2014. Vol.10, no 10. P. 1–12.
43. Sommerkamp H., Riegel K., Hilpert P., Brecht K. Über den Einfluß der Kationenkonzentration im Erythrocyten auf die Lage der Sauerstoff-Dissoziationskurve des Blutes. *Pflügers Arch*. 1961. Vol. 272, iss. 6. P. 591–601.
44. Sullivan B. The effect of dilution on the oxygenation properties of cat and human hemoglobins. *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1967. N 28. P. 407–414.
45. Irzhak L.I. *Srodstvo gemoglobina k kislorodu pri oksi- i dezoksigenacii* [The affinity of hemoglobin for oxygen during hydroxy- and deoxygenation]. *Doklady Akademii Nauk*. 1992. V. 326, № 4. P. 746–748. (in Russian).
46. Nikiforovich I.I., Ivanian A.N., Litvinov A.V., Farashchuk N.F., Pugacheva E.S., Kokoreva E.V. *Sostojanie gidratatsii plazmy krovi i jeritrocitov u beremnykh s neoslozhnennym gestacionnym processom i anemiej* [The plasma and red blood cell hydration state in pregnant women with uncomplicated gestation and anemia]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]. 2009. № 2. P. 4–7. (in Russian).
47. Mongalyov N.P. *Formirovanie kletok krasnoj krovi u severnogo olenya do rozhdeniya* [Formation of red blood cells in reindeer before birth]. *Sovremennye problemy anatomii, gistologii i embriologii zhivotnyh: Sb. tr. III Mezhdunar. internet-konf. Kazan', 3-6 aprelya 2012* [Modern problems of anatomy, histology and embryology of animals: Sat. tr III International internet conf Kazan,

- April 3-6, 2012]. Kazan': Izd-vo «Kazanskij universitet», 2012. P. 82–84. (in Russian).
48. Gladilov V.V. *Gipoksija i giperoksija v ontogeneze sistemy krovi* [Hypoxia and hyperoxia in the ontogeny of the blood system.] Syktyvkar: SGU, 1996. 206 p. (in Russian).
49. Laughlin M.N., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral circulation. *Compr. Physiol.* 2012. № 2. P. 321–447.
50. Mongalev N.P., Rubtsova L.Yu., Shadrina V.D., Chernykh A.A., Vahnina N.A., Makarova I.A., Romanova A.M., Alisultanova N.Zh., Vasilenko T.F., Bojko E.R. Reaktivnost' jерitrocitov kryс v uslovijah fizicheskoj nagruzki raznoj intensivnosti [Reactivity of rat erythrocytes under conditions of physical stress of different intensity]. *V mire nauchnyh otkrytij* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2018. V. 10, № 2. P. 74–92. (in Russian).
51. Broadbent S. Seasonal changes in haematology, lymphocyte transferrin receptors and intracellular iron in Ironman triathletes and untrained men. *Eur J Appl Physiol.* 2011. Vol. 111 (1). P. 93–100.
52. Paraiso L.F., Goncalves-e-Oliveira A.F.V., Cunha L.M., Neto O.P.A., Pacheco A.G., Araujo K.B.G., Garrote-Filho V.S., Neto M.B., Penha-Silva N. Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. *PLoS One.* 2017. Vol. 12 (2). P. 1–13.

ДАНИЕ ОБ АВТОРАХ

Монгалёв Николай Петрович, к.б.н., старший научный сотрудник Отдела экологической и медицинской физиологии
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, ГСП-2, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
tongalev@physiol.komisc.ru

Рубцова Лидия Юрьевна, младший научный сотрудник Отдела экологической и медицинской физиологии
Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, ГСП-2, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
lidiyarubcova@mail.ru

Потолицына Наталья Николаевна, к.б.н., руководитель группы метаболизма человека Отдела экологической и медицинской физиологии *Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН*
ул. Первомайская, 50, г. Сыктывкар, ГСП-2, 167982, Республика Коми, Российская Федерация
potol_nata@list.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Mongalev Nikolay Petrovich, Cand. of Biol. Sc., Senior Researcher, Department of Environmental and Medical Physiology
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskaya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
mongalev@physiol.komisc.ru
SPIN-code: 3083-6642
ORCID: 0000-0003-3262-7337
ResearcherID: C-6803-2017

Rubtsova Lidiya Yurevna, Research Assistant, Department of Environmental and Medical Physiology
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskaya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
lidiyarubcova@mail.ru

Potolitsyna Natalya Nikolaevna, Cand. of Biol. Sc., Senior Researcher, Department of Environmental and Medical Physiology
Institute of Physiology, Komi Science Centre, Urals Branch of Russian Academy of Science
50, Pervomayskaya Str., Syktyvkar, 167982, Russian Federation
potol_nata@list.ru

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-46-64

УДК 616-035.1

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ БОЛИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

*Яриков А.В., Морев А.В., Хасянов М.К., Земляникин К.О.,
Наумов А.К., Пономарева А.И., Столяров С.И., Нестеренко С.П.,
Слипенко Е.В., Жукова Ю.А.*

Работа посвящена рассмотрению вариантов лечения вертеброгенного болевого синдрома. Частая встречаемость его связана с изменениями условий жизни и работы в современном мире. Длительные осевые нагрузки на позвоночник, гиподинамия, повышенная масса тела негативно влияют на баланс позвоночного столба, что на начальном этапе выражается в появлении болевого синдрома. Авторы, в своей работе, выделяют основные виды блокад в зависимости от их цели. Отдельно подчеркнуты современные технологические средства для верификации анатомических структур, позволяющие таргетированно воздействовать на источник боли. Описаны различные методы проведения блокад такие как эпидуральная, каудальная, трансфораминальная эпидуральная, миофасциальная, блокада крестцово-подвздошного сочленения, межпозвонковых суставов и грушевидной мышцы. Выделены показания к их применению, а также важные тактические нюансы. Проведен анализ возможностей применения различных лекарственных препаратов в купировании вертеброгенной боли. Указаны вероятные риски их применения. В заключении авторы подчеркивают важность малоинвазивных интервенционных вмешательств в комплексном лечении вертеброгенного болевого синдрома.

Ключевые слова: *боль в спине; эпидуральная блокада; интервенционная терапия; каудальная блокада; малоинвазивное лечение; лечение боли.*

INTERVENTIONAL METHODS OF TREATMENT OF VERTEBROGENIC PAIN: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE

*Yarikov A.V., Morev A.V., Khasyanov M.K., Zemlyanikin K.O.,
Naumov A.K., Ponomareva A.I., Stolyarov S.I., Nesterenko S.P.,
Slipenko E.V., Zhukova Yu.A.*

*The work is devoted to the consideration of treatment options for vertebro-
genic pain syndrome. Its frequent occurrence is associated with changes in
living and working conditions in the modern world. Prolonged axial loads on
the spine, inactivity, increased body weight negatively affect the balance of the
spinal column, which at the initial stage is expressed in the appearance of pain
syndrome. The authors, in their work, distinguish the main types of blockades
depending on their purpose. The modern technological means for verification
of anatomical structures, allowing to target the source of pain, are emphasized
separately. Various methods of blockade such as epidural, caudal, transforami-
nal epidural, myofascial, sacroiliac joint blockade, intervertebral joints and
piriformis muscle are described. Indications for their use, as well as impor-
tant tactical nuances are highlighted. The analysis of the possibilities of using
various drugs in the relief of vertebrogenic pain. The probable risks of their
application are specified. In conclusion, the authors emphasize the importance
of minimally invasive interventional interventions in the complex treatment of
vertebrogenic pain syndrome.*

Keywords: *back pain; epidural blockade; interventional therapy; caudal
blockade; minimally invasive treatment; pain treatment.*

Введение

В последние годы при лечении боли в спине широкомасштабно исполь-
зуют лечебные локальные инъекции лекарственных веществ (блокады),
которые очень широко вариабельны в зависимости от доступа к источни-
ку болевого импульса, возможностей визуального контроля и вводимых
лекарственных веществ [1, 2]. Современная клиническая медицина имеет
широкий выбор паравертебральных блокад и лекарственных препаратов.
Стоит упомянуть, что проведение блокад обязывает наличия специфиче-
ских навыков у клинициста, осуществляющего их, а иногда высоко-
технологической медицинской аппаратуры, обеспечивающей корректное
введение иглы в пораженную область [2, 3, 4]. По своему предназначе-

нию блокады делятся на диагностические, прогностические и лечебные. С помощью диагностических блокад производится выставление диагноза. Задача прогностической блокады – определить результаты продуктивности лечения и дать временно испытать человеку, что он будет чувствовать после денервации сустава или деструкции нерва и сможет ли он выдерживать чувствительные и вегетативные расстройства, возникшие из-за данного воздействия [3, 5]. Диагностическая блокада дугоотростчатого или крестцово-подвздошного сустава местным анестетиком не только дают возможность инициировать источник боли в спине, но и прогнозировать продуктивность малоинвазивной процедуры – денервации сустава [6]. В специализированных клиниках лечения боли в Европе и США широко применяют интервенционные методы с целью лечения болевых синдромов [7]. В США выполняются около 5 млн. интервенций в год только на позвоночнике, лечение боли выделилось в самостоятельную дисциплину [8].

Цель исследования – осветить современные интервенционные методы лечения вертеброгенной боли и изучить собственный опыт их применения.

Материалы и методы исследования

Проведен аналитический обзор научных работ, посвященных теме исследования с 2000–2019 г. Сбор и анализ материалов проводился в российских и зарубежных электронных системах: eLIBRARY.RU, PubMed, библиотечные каталоги Центральной научной медицинской библиотеки, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» (г. Томск), ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», ФГБОУ «Читинская государственная медицинская академия», ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России. Были проанализированы научные журналы, включающие статьи по специальности «нейрохирургия», «травматология и ортопедия», «неврология», «анестезиология», «терапия», «мануальная терапия» и содержащие информацию о интервенционной терапии боли в спине. Используются клинические практические рекомендации, протоколы и монографии: ассоциации травматологов-ортопедов России (АТОР), хирургов-вертебрологов России (RASS), нейрохирургов России (RUANS), Сибирской ассоциации нейрохирургов (СибНейро), нейрохирургов Тюменской области (АНТО), Санкт-Петербургской Ассоциации нейрохирургов, Российского Межрегионального Общества по изучению боли (РОИБ), интервенционного лечения боли (INTERPAIN), Международной Ассоциации по Изучению Боли (IASP), академии интервенционной медицины (Inmeda). При литературном поиске

применялись следующие ключевые слова: денервация сустава, трансформинальная эпидуральная блокада, интраламинарная эпидуральная блокада, каудальная блокада, спондилоартроз, фасет-синдром.

Результаты исследования и их обсуждения

Навигация для интервенционных вмешательств. Более 100 лет блокады делаются без всякой навигации по анатомическим ориентирам. В настоящее время для интервенционных вмешательств применяется аппаратура, дающая возможность правильного попадания иглы в пораженную зону, позволяя не допустить такого рода осложнений, как пневмоторакс, повреждение нервов (постинъекционная невропатия) [4, 9].

Современная навигация интервенции [10, 11, 12]:

- компьютерно-томографическая (КТ)
- рентгенографическая
- ультразвуковая (УЗ)
- электромиографическая
- нейростимуляционная

Отрицательными сторонами рентгеннавигации представляются рентгеновское облучение больного и врача, плохая визуализация нижнешейного и верхнегрудного уровня в боковой проекции [13]. КТ навигация предоставляет возможность визуализации в трёх проекциях интраоперационно, а также в режиме объёмной реконструкции. Отрицательными сторонами КТ навигации представляются рентгеновское облучение больного и доктора, отсутствие контроля в реальном времени и высокая стоимость оборудования. В настоящее время при помощи УЗ возможно визуализировать практически все структуры позвоночника. В отличие от КТ УЗ-навигация позвоночника может применяться как скрининговый метод из-за высокой доступности, более низкой стоимостью оборудования и отсутствие рентгеновского излучения [13].

Основные принципы локальной инъекционной терапии [2, 3]:

- выполнить блокаду нуждающемуся больному
- в нужное место
- ввести нужный препарат
- в необходимом количестве
- с правильными рекомендациями по дальнейшей терапии

Показаний к локальной инъекционной терапии [4]:

- неэффективность консервативного лечения и обезболивающих препаратов в течение 1–2 недель

- нежелательные побочные эффекты системной терапии и стремление больного избежать системную терапию (НПВП, опиоидами, транквилизаторами, антидепрессантами, и т. д.).

Разновидности локальной инъекционной терапии. *Эпидуральная блокада (ЭБ).* Показанием для эпидурального введения лекарственных препаратов является радикулопатия, хронические боли в спине, многоуровневые корешковые конфликты [14, 15, 16]. Межламинарный доступ при ЭБ позволяет более точно достичь предполагаемого места патологии, требует меньшей дозы лекарства, чем каудальный доступ [12, 17]. Все ЭБ должны выполняться только с флюороскопией и использованием контрастирования в режиме реального времени, при возможности с цифровой субтракцией [8].

Каудальная (сакральная) блокада. Каудальная эпидуральная блокада – инъекция, при которой вход в поясничный отдел позвоночного канала (ПК) осуществляется через hiatus sacralis [18]. Для выполнения этой блокады применяются иглы диаметром 21–23 G [19, 20]. Больной лежит на животе на «ломаном» операционном столе или с валиком под тазобедренными суставами. Игла вводится в проекции hiatus sacralis по его ходу, до полного ее погружения [19]. На сегодняшний день использование крестцового отверстия для выполнения блокад с является одним из наиболее распространенных методов. К преимуществам метода можно отнести возможность выполнения блокады без использования рентгенологического контроля, отсутствие большого мышечного массива, возможность попадания смеси не только в заднюю и переднюю камеры ПК [17]. Однако использование этого доступа не позволяет достичь пиковой концентрации активного вещества в высокорасположенных сегментах – выше уровня L5, особенно при наличии рубцов в ПК [9, 19]. При выраженном рубцовоспаечного процесса и/или наличия абсолютного стеноза ПК, лекарственная смесь не достигает уровня S1 и покидает ЭП через фораминальные отверстия крестца [17]. Для проведения каудальной ЭБ на уровне L4-L5 и L5-S1 при отсутствии фиброзно-спаечного процесса и абсолютного стеноза ПК достаточен объем лекарственной смеси около 10 мл [12, 14, 17].

Трансфораминальная эпидуральная блокада (ТФЭБ). Под термином ТФЭБ подразумевается введение лекарственных препаратов в переднее эпидуральное пространство через иглу, заведенную в корешковый канал [13]. Она применяется при лечении болей, вызванных протрузией и грыжей межпозвонкового диска, латеральным стенозом ПК и постгерпетической невралгией, верификации источника болевого импульса, а также невозможности открытой хирургии [8, 16, 21]. Широкое распростране-

ние ТФЭБ можно разъяснить такими их преимуществами по сравнению с другими видами ЭБ, как точность инъекции, меньшее количество (1–3 мл.) и большая концентрация действующего препарата в непосредственной близости от корешка [13, 22]. Однако имеется и немало скептиков, чье отрицательное отношение к ТФЭБ можно раскрыть достаточным количеством осложнений при их проведении [1]. По данным публикаций, процент их варьирует в пределах 10,0-21,4% и вариабелен от преходящей боли в участке инъекции до обширных и необратимых поражений ЦНС, вплоть до летальных исходов [2]. Для ТФЭБ грудной и поясничной локализации используют только дорсальный латеральный доступ, когда пациент располагается в положении сидя, лежа на животе или под углом 30° к горизонтальной плоскости [1]. Для ТФЭБ используется канюлированная игла, которая вводится из заднее-латерального доступа в проекции основания верхнего суставного отростка нижележащего позвонка, что в боковой проекции соответствовало верхнему краю корня дуги и нижней части межпозвонкового отверстия [16, 19, 21]. Что же касается технических нюансов проведения ТФЭБ под контролем КТ, то для шейной локализации общеизвестен переднебоковой и боковой доступы, которые выполняются в положении пациента на спине и на боку и дорсальный латеральный доступ, который выполняется в положении лежа на животе, под углом 45° к горизонтальной плоскости, и на боку [1]. Стоит заметить, что убедительных доказательств превосходство какого-либо из них в современной литературе не найдено [23]. При введении контрастного препарата в поясничный отдел позвоночника (под контролем КТ-навигации) в объеме 0,5 мл. раствора в 48% случаях отмечается распространяется в ЭП, при 1,0 мл. – в 67%, при 2,0 мл. – 75%. При введении 0,5 мл. раствора отмечается в 24% распространение на соседние корешки, 1,0 мл. – 27%, 2,0 мл. – 33%, 5,0 мл. – 90%, что снижает диагностическую ценность данной блокады [1, 13].

Блокада крестцово-подвздошного сочленения. Когда применяют рентгеннавигацию, больного укладывают в положении лёжа на животе со слегка поднятым на валик контралатеральным бедром (около на 20° от горизонтальной плоскости) [10]. Это положение дает возможность соотнести переднюю и заднюю щели нижней трети сустава, предоставляя его максимальную визуализацию. Если рентгеннавигацию не используют, валик можно просто расположить под таз и нижнюю часть живота пациента, лежащего на животе. Под КТ-навигацией доказано, что нужно введения не более 2,0 мл. препарата в данный сустав [10].

Блокады межпозвоноковых суставов. В структуре боли в спине спондилоартроз достигает 50% [23]. В настоящее время блокады дугоотростчатых суставов продолжают использоваться с целью диагностики их поражения и для временной терапии боли [13]. Блокады проводятся заднебоковым доступом под обязательным навигационным контролем [13, 24]. Более агрессивной методикой лечения фасет-синдрома является денервация сустава. Данный метод основан на локальном разрушении болевых репеторов и их афферентов на межпозвоноковом суставе. Денервацию суставов в зарубежной литературе часто называют нейротомией или ризотомией. В зависимости от разрушающего агента денервацию разделяют на радиочастотную, лазерную, крио- и химическую [15, 21].

Миофасциальная (триггерная) блокада. 65% пациентов с болью в спине имеют миофасциальный болевой синдром. Интенсивные болевые ощущения при данных болевых синдромах развиваются вследствие длительного перенапряжения мышц, развития спазма, ишемизации спазмированных участков мышц с формированием в них некробиотических изменений [24]. Обычно пальпируется пучок напряженных мышечных волокон, чувствительный узелок в глубине этого пучка. Человек подтверждает, что его боль воспроизводится при надавливании на данный узелок. Объем движений ограничен, движения и растяжения мышц болезненны. С целью лечения острого миофасциального болевого синдрома используют местный анестетик и глюкокортикостероид (ГКС). Для снижения побочных эффектов ГКС применяют препарат мовалис [4, 25, 26].

Блокада грушевидной мышцы. В положении пациента на животе идентифицируют три ориентира: верхняя задняя ость подвздошной кости, седалищный бугор и большой вертел; совокупляют эти точки и проводят биссектрису угла; иглу постепенно устанавливают между нижней и средней частью биссектрисы на глубину 0,4-0,6 см. до упора в крестцово-остистую связку [27].

Препараты для интервенционных вмешательств.

Требования к препаратам для блокад [4, 25, 26]:

- быстрое наступление обезболивания
- длительность действия
- отсутствие побочных эффектов
- отсутствие локальной токсичности, некроза тканей
- переносимость
- доказанная эффективность

Применяемые лекарственные вещества разделяются на 2 группы: основные (базовые) и дополнительные [3]. Из-за широкого спектра действия

в роли базового препарата для всех типов блокад наибольшее использование обрели местные анестетики [4, 6, 28]. Однако, длительность действия местных анестетиков насчитывает от нескольких десятков минут до нескольких часов [25]. Помимо того, они не располагают противовоспалительным и противоотечным действием, следовательно длительное лечебное воздействие при их применении в большинстве инцидентах невозможно [3, 26]. Препаратом первой линии в большинстве случаев является новокаин. Эффект от его применения наступает в течение 2–5 минут после введения и сохраняется до 3–4 часов. Другие анестетики (лидокаин и ультракаин) используются реже из-за более высокой частоты аллергических реакций, хотя также обладают достаточно высокой продуктивностью. В последнее время все чаще предпочтение отдается 7,5%-ному ропивакаину, преимуществом которого представляется малая токсичность и более пролонгированный анальгетический эффект [28]. Лидокаин ингибирует рецептор EFG (эпидермального роста опухоли) и пролиферацию клеток опухоли *in vitro*, а ропивакаин подавляет рост клеток опухоли [4]. Что позволяет использовать эти препараты в боли при онкологии.

К ряду дополнительных средств, использующихся при лечебных блокадах, относятся гормональные препараты [2]. Пролонгируют действие анестетиков следующие препараты: глюкокортикоиды, бупренорфин, клонидин, дексметомидин [25, 26, 29]. Наибольшую продуктивность и продолжительность действия доказал пролонгированный инъекционный двухкомпонентный ГКС - бетаметазон. Риски от применения ГКС: декомпенсация сахарного диабета, артериальной гипертензии и ИБС, иммуносупрессия, повышение массы тела, осложнения со стороны органов желудочно-кишечного тракта, остеопороз, атрофия подкожно-жировой клетчатки и суставного хряща [26]. Альтернативными дополнительными веществами, лишенными побочных эффектов ГКС, представляются НПВП (мелоксикам, диклофенак, кетопрофен и т.д.) [3, 6, 26]. Они используются в основном для блокад триггерных зон при миофасциальных болевых синдромах и параартикулярных блокад при спондилоартрозе [2]. С целью улучшения качества состава синовиальной жидкости может быть достигнуто путем интраартикулярной инъекции препарата гиалуроновой кислоты высокой степени очистки с очень хорошими вязкоупругими свойствами [4, 25]. Противовоспалительный потенциал гиалуроновой кислоты реализуется через снижение уровней простагландинов, прежде всего простагландина E₂, ослабление экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , подавление синтеза металлопротеиназ с одновременным

стимулированием синтеза тканевых ингибиторов эндопептидаз. Гиалуроновая кислота принимает участие в регенерации эпителия, предотвращает образование грануляций, спаек, рубцов, нормализует кровообращение, обеспечивает смазочный эффект, уменьшает отечность и ударную нагрузку.

Основной ошибкой врачей представляется применение для интервенционной терапии средств центрального и системного воздействия (нейролептики, витамины группы В, антиоксиданты, антигипоксанты) – в периферических тканях они не располагают противовоспалительным или противоотечным действием [4]. Не каждый клиницист знает об отсутствии фармакологической активности цианкобаламина (витамина В12), который должен трансформироваться в печени при помощи ферментов в активные коферменты (метилкобаламин и дезоксиадеинозилкобаламин). Гидрохлориды пиридоксина и тиамин также должны фосфорилироваться в гепатоцитах для того, чтобы получить фармакологическую активность. Следовательно локальное введение витаминов группы В неэффективно [4].

Осложнения:

- аллергические реакции
- токсические осложнения (введение больших доз лекарственных препаратов и внутрисосудистое введение)
- синдром Николау
- инфекционные осложнения
- геморрагические осложнения (кровотечение по ходу траектории вкола, вплоть до образования гематомы в непосредственной близости от спинномозгового корешка/эпидуральная гематома -0.01-0.02%).
- повреждение невральных структур и сосудов
- постпункционная головная боль (0.5-1%), тошнота, рвота, головокружение
- дискомфорт в области укола

Результаты исследования и их обсуждения

Собственный опыт. В клинической работе ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России и Нижегородского нейрохирургического центра им. А.П. Фраермана – ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» г. Нижний Новгород широко используются все вышеперечисленные методы лечения вертеброгенной боли. С 2017 г. в данных клиниках ежегодно выполняется около 700–800 малоинвазивных вмешательств по поводу болей в спине. Практикуется индивидуальный подход в процессе лечения каждого пациента. Все манипуляции прово-

дятся только после полного комплексного обследования больного и под контролем навигации (рентгенографической, ультразвуковой и нейростимуляционной) с целью обеспечения высокой эффективности и безопасности. По результатам наших наблюдений эффективность данных малоинвазивных процедур составляет 75–80% в ближайшем периоде наблюдения. Серьезных осложнений (летальный исход, анафилактический шок, повреждение невралных структур и синдром Николау) при выполнении интервенционных процедур не было зафиксировано.

Заключение

Малоинвазивные интервенционные вмешательства в настоящее время представляются интегративной частью мультидисциплинарных мероприятий по лечению вертеброгенной боли. Так как она являет собой важную медицинскую и социальную проблему, в разрешение которой втянуты миллионы лиц во всем мире, как больные, так и медицинский персонал. Результаты аналитического изучения публикаций указывают о возрастающем интересе к навигационно контролируемым процедурам. Так же необходимо шире использовать интервенционные методы лечения боли в спине.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Барыш А.Е. Современная методика инъекционного лечения вертеброгенной боли под контролем компьютерной томографии / Барыш А.Е. // Боль. Суставы. Позвоночник. 2014. № 1-2 (13-14). С. 30–37.
2. Баринов А.Н. Лечение радикулопатий. / Баринов А.Н. // Медицинский совет. 2014. № 5. С. 50–59.
3. Баринов А.Н. Современные методы эффективной терапии дорсалгий. / Баринов А.Н., Жестикова М.Г. // Эффективная фармакотерапия. 2015. № 13. С. 38–47.
4. Баринов А.Н. Лечение неспецифической боли в спине. / Баринов А.Н., Рожков Д.О., Махинов К.А. // РМЖ. 2017. Т. 25. № 21. С. 1553–1560.
5. Gibson JNA, Waddell G. Surgical Interventions for lumbar disc prolapse. // Cochrane Database Syst Rev, 2009, 1: CD01350.
6. Зайченко А.В. Лечение боли в спине, рефрактерной к нестероидным противовоспалительным средствам. / Зайченко А.В., Баринов А.Н., Махинов К.А., Брюханова Т.А. // Медицинский совет. 2013. № 12. С. 27–33.

7. Гончаров Д.И. Лечебные блокады в комплексной терапии болей в нижней части спины. / Гончаров Д.И., Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В. // Российский журнал боли. 2011. № 3-4 (32-33). С. 16–19.
8. Волков И.В. Биологическая и радиационная безопасность пациентов при интервенционных и минимально-инвазивных вмешательствах при заболеваниях и травмах позвоночника: опыт отделения нейрохирургии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России / Волков И.В., Карабаев И.Ш., Алексанин С.С. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 3. С. 38–46. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-3-38-46.
9. Закарян Г.Г. Значение рентгеновизуализации при выполнении каудальных блокад. / Закарян Г.Г., Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Надточий Н.Б., Трушин И.В., Романюго Д.А., Местер К.М. // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2017. № 2 (36). С. 18–21.
10. Евзиков Г.Ю. Радиочастотная денервация в лечении болевого синдрома при патологии крестцово-подвздошного сочленения. / Евзиков Г.Ю., Егоров О.Е., Розен А.И. // Нейрохирургия. 2015. № 2. С. 80–85.
11. Волков И.В. Возможности ультразвуковой навигации для радиочастотной денервации межпозвоноковых суставов поясничного отдела позвоночника. / Волков И.В., Карабаев И.Ш., Пташников Д.А., Коновалов Н.А., Поярков К.А. // Травматология и ортопедия России. 2017. Т. 23. № 4. С. 29–38.
12. Закарян Г.Г. Сравнительная оценка эффективности каудальных и эпидуральных блокад у пациентов с поясничной компрессионной радикулопатией. / Закарян Г.Г., Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Надточий Н.Б., Трушин И.В., Пашнин С.Л. // Российский журнал боли. 2018. № 2 (56). С. 224–225.
13. Аслануков М.Н. Пункционные методы лечения вертеброгенных болевых синдромов поясничного отдела позвоночника под контролем УЗИ. / Аслануков М.Н., Васильев С.А., Левин Р.С., Семенов В.Б., Фисенко Е.П. // Российский журнал боли. 2018. № 1 (55). С. 51–63.
14. Пизова Н.В. Локальная глюкокортикоидная терапия при боли в нижней части спины. / Пизова Н.В., Лаврухин В.В., Носков С.М. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 4. С. 48–51.
15. Никитин А.С. Стеноз поясничного отдела позвоночного канала. / Никитин А.С., Асратян С.А., Камчатнов П.Р. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 7. С. 130–140.
16. Волков И.В. Радиочастотная импульсная абляция спинальных ганглиев в лечении послеоперационного корешкового болевого синдрома. / Волков

- И.В., Карабаев И.Ш., Пташников Д.А., Коновалов Н.А., Поярков К.А. // Гений ортопедии. 2018. Т. 24. № 3. С. 349–356.
17. Закарян Г.Г. Эффективность каудальной блокады в зависимости от распространения лекарственной смеси. / Закарян Г.Г., Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Надточий Н.Б., Трушин И.В. // Российский журнал боли. 2017. № 1 (52). С. 91–92.
 18. Рой И.В. Каудальные эпидуральные блокады в лечении болевых синдромов пояснично-крестцового отдела позвоночника при дегенеративно-дистрофических заболеваниях. / Рой И.В., Фищенко Я.В., Гармиш А.Р., Павлов Б.Б., Белая И.И., Кудрин А.П. // Боль. Суставы. Позвоночник. 2017. Т. 7. № 1. С. 21–26.
 19. Кобец Ю.В. Трансфораминальные и трансакральные блокады при стенозе поясничного отдела позвоночника. / Кобец Ю.В. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. № 12 (233). С. 39–42.
 20. Гончаров Д.И. Комплексная реабилитация пациентов с корешковым болевым синдромом. / Гончаров Д.И. // Российский журнал боли. 2015. № 3-4 (48). С. 19–21.
 21. Никитин А.С. Дегенеративный латеральный стеноз позвоночного канала на поясничном уровне. / Никитин А.С. // Нейрохирургия. 2016. № 1. С. 85–92.
 22. Fujiwara A, Watanabe K, Hashizume K., Shinohara K, Kawaguchi M. Transforaminal vs Interlaminar Epidural Steroid Injection for Acute-Phase Shingles: A Randomized, Prospective Trial. // Pain Physician. 2018 Jul;21(4):373-382.
 23. Ignjatovic S, Omidi R, Kubik-Huch RA, Anderson S, Ahlhelm FJ. The retroneural approach: an alternative technique for lumbar transforaminal epidural steroid injections. // Acta Radiol. 2018 Dec;59(12):1508-1516. doi: 10.1177/0284185118762248.
 24. Щербук Ю.А. Современные методы лечения поясничных болей. / Щербук Ю.А., Волчков В.А., Боровских Н.А. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2009. № 4. С. 136–149.
 25. Рожков Д.О. Состояние скелетных мышц при хронической неспецифической боли в нижней части спины и подходы к терапии. / Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Баринов А.Н., Вихлянцева И.М., Уланова А.Д. // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 11. С. 24–35.
 26. Баринов А.Н. Вопросы эффективности и безопасности интервенционной терапии болевых синдромов в неврологии. / Баринов А.Н., Рожков Д.О., Махино К.А. // Медицинский алфавит. 2016. Т. 4. № 26 (289). С. 14–21.

27. Канаев С.П. Анализ эффективности локальной инъекционной терапии спондилогенного рефлекторного синдрома грушевидной мышцы. / Канаев С.П., Кузьминов К.О., Козлов А.Е., Нефедов А.Ю. // Мануальная терапия. 2009. № 4 (36). С. 10–15.
28. Benyamin RM, Manchikanti L, Parr AT et al. The Effectiveness of Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Managing Chronic Low Back and Lower Extremity Pain. Systematic Review. // Pain Physician, 2012, 15 (4): E363-404.

References

1. Barysh A.E. Sovremennaya metodika in'ektsionnogo lecheniya vertebrogenoy boli pod kontrolem komp'yuternoy tomografii [The modern technique of vertebrogenic pain injection treatment under the CT control]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2014. № 1-2 (13-14). P. 30–37.
2. Barinov A.N. Lechenie radikulopatii. [Treatment of radiculopathy]. *Meditinskij sovet*. 2014. № 5. P. 50–59.
3. Barinov A.N., Zhestikova M.G. Sovremennyye metody effektivnoy terapii dorsalgii. [Modern methods of dorsalgia effective therapy]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015. № 13. P. 38–47.
4. Barinov A.N., Rozhkov D.O., Makhinov K.A. Lechenie nespetsificheskoy boli v spine. [Treatment of non-specific back pain]. *RMZh*. 2017. V. 25. № 21. P. 1553–1560.
5. Gibson JNA, Waddell G. Surgical Interventions for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 1: CD01350.
6. Zaychenko A.V., Barinov A.N., Makhinov K.A., Bryukhanova T.A. Lechenie boli v spine, refrakternoy k nesteroidnym protivovospalitel'nym sredstvam. [Treatment of back pain refractory to non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Meditinskij sovet*. 2013. № 12. P. 27–33.
7. Goncharov D.I., Medvedeva L.A., Zagorl'ko O.I., Gnezdilov A.V. Lechebnye blokady v kompleksnoy terapii boley v nizhney chasti spiny. [Therapeutic blockade in the complex treatment of lower back pain]. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2011. № 3-4 (32-33). P. 16–19.
8. Volkov I.V., Karabaev I.Sh., Aleksanin S.S. Biologicheskaya i radiatsionnaya bezopasnost' patsientov pri interventsionnykh i minimal'no-invazivnykh vmeshatel'stvakh pri zabolevaniyakh i travmakh pozvonochnika: opyt otdeleniya neyrokhirurgii Vserossiyskogo tsentra ekstremnoy i radiatsionnoy meditsiny im. A.M. Nikiforova MChS Rossii [Biological and radiation safety of patients during interventional and minimally invasive interventions for diseases and injuries of the spine: the experience of the neurosurgery department of the All-Rus-

- sian Center for Emergency and Radiation Medicine named A.M. Nikiforova EMERCOM of Russia]. *Med.-biol. i sots.-psikhol. probl. bezopasnosti v chrezv. situatsiyakh*. 2017. № 3. P. 38–46. DOI: 10.25016/2541-7487-2017-0-3-38-46.
9. Zakaryan G.G., Silaev M.A., Lifentsov I.G., Nadtochiy N.B., Trushin I.V., Romanuygo D.A., Mester K.M. Znachenie rentgenvizualizatsii pri vypolnenii kaudal'nykh blokad. [The value of x-ray visualization when performing caudal blockades]. *Vestnik Chelyabinskoy oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy*. 2017. № 2 (36). P. 18–21.
 10. Evzikov G.Yu., Egorov O.E., Rozen A.I. Radiochastotnaya denervatsiya v lechenii boleвого sindroma pri patologii kresttsovo-podvzdoshnogo sochleneniya. [Radiofrequency denervation in the treatment of pain with sacroiliac joint pathology]. *Neyrokhirurgiya*. 2015. № 2. P. 80–85.
 11. Volkov I.V., Karabaev I.Sh., Ptashnikov D.A., Konovalov N.A., Poyarkov K.A. Vozmozhnosti ul'trazvukovoy navigatsii dlya radiochastotnoy denervatsii mezh-pozvonkovykh sustavov poyasnichnogo otdela pozvonochnika. [Possibilities of ultrasonic navigation for radiofrequency denervation of the lumbar spine intervertebral joints]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2017. V. 23. № 4. P. 29–38.
 12. Zakaryan G.G., Silaev M.A., Lifentsov I.G., Nadtochiy N.B., Trushin I.V., Pashnin S.L. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti kaudal'nykh i epidural'nykh blokad u patsientov s poyasnichnoy kompressionnoy radikulopatией. [Comparative evaluation of caudal and epidural blocks in patients with lumbar compression radiculopathy]. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2018. № 2 (56). P. 224–225.
 13. Aslanukov M.N., Vasil'ev S.A., Levin R.S., Semenov V.B., Fisenko E.P. Punktсионnye metody lecheniya vertebrogennykh boleвыkh sindromov poyasnichnogo otdela pozvonochnika pod kontrolem UZI. [Ultrasound control puncture methods for the treatment of lumbar spine vertebrogenic pain syndromes]. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2018. № 1 (55). P. 51–63.
 14. Pizova N.V., Lavrukhin V.V., Noskov S.M. Lokal'naya glyukokortikoidnaya terapiya pri boli v nizhney chasti spiny. [Local glucocorticoid therapy for pain in the lower back]. *Nevrologiya, nevropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2010. № 4. P. 48–51.
 15. Nikitin A.S., Asratyan S.A., Kamchatnov P.R. Stenoz poyasnichnogo otdela pozvonochnogo kanala [Stenosis of the lumbar spinal canal]. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. C.C. Korsakova*. 2015. V. 115. № 7. P. 130–140.
 16. Volkov I.V., Karabaev I.Sh., Ptashnikov D.A., Konovalov N.A., Poyarkov K.A. Radiochastotnaya impul'snaya ablyatsiya spinal'nykh gangliев v lechenii posleoperatsionnogo koreshkovogo boleвого sindroma [Radiofrequency pulsed ablation of spinal ganglia in the postoperative radicular pain treatment]. *Geniy ortopedii*. 2018. V. 24. № 3. P. 349–356.

17. Zakaryan G.G., Silaev M.A., Lifentsov I.G., Nadtochiy N.B., Trushin I.V. Efektivnost' kaudal'noy blokady v zavisimosti ot rasprostraneniya lekarstvennoy smesi. [The effectiveness of caudal blockade depending on the distribution of the drug mixture]. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2017. № 1 (52). P. 91–92.
18. Roy I.V., Fishchenko Ya.V., Garmish A.R., Pavlov B.B., Belaya I.I., Kudrin A.P. Kaudal'nye epidural'nye blokady v lechenii bolevykh sindromov poyasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika pri degenerativno-distroficheskikh zabolevaniyakh. [Caudal epidural blockade in the lumbosacral spine pain syndromes treatment with degenerative-dystrophic diseases]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2017. V. 7. № 1. P. 21–26.
19. Kobets Yu.V. Transforaminal'nye i transsakral'nye blokady pri stenoze poyasnichnogo otdela pozvonochnika. [Transforaminal and transsacral blockade with stenosis of the lumbar spine]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2016. № 12 (233). P. 39–42.
20. Goncharov D.I. Kompleksnaya reabilitatsiya patsientov s koreshkovym bolevym sindromom. [Comprehensive rehabilitation of patients with radicular pain]. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2015. № 3-4 (48). P. 19–21.
21. Nikitin A.S. Degenerativnyy lateral'nyy stenoz pozvonochnogo kanala na poyasnichnom urovne. [Degenerative lateral stenosis of the spinal canal at the lumbar spine]. *Neyrokhirurgiya*. 2016. № 1. P. 85–92.
22. Fujiwara A, Watanabe K, Hashizume K, Shinohara K, Kawaguchi M. Transforaminal vs Interlaminar Epidural Steroid Injection for Acute-Phase Shingles: A Randomized, Prospective Trial. *Pain Physician*. 2018 Jul;21(4):373-382.
23. Ignjatovic S, Omidi R, Kubik-Huch RA, Anderson S, Ahlhelm FJ. The retroneural approach: an alternative technique for lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Acta Radiol*. 2018 Dec;59(12):1508-1516. doi: 10.1177/0284185118762248.
24. Shcherbuk Yu.A., Volchkov V.A., Borovskikh N.A. Sovremennyye metody lecheniya poyasnichnykh boley. [Modern methods of lumbar pain treating]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2009. № 4. P. 136–149.
25. Rozhkov D.O., Zinov'eva O.E., Barinov A.N., Vikhlyantsev I.M., Ulanova A.D. Sostoyanie skeletnykh myshts pri khronicheskoy nespetsificheskoy boli v nizhney chasti spiny i podkhody k terapii. [The condition of skeletal muscles in the lower back chronic nonspecific pain and approaches to therapy]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018. № 11. P. 24–35.
26. Barinov A.N., Rozhkov D.O., Makhino K.A. Voprosy effektivnosti i bezopasnosti interventsiyonnoy terapii bolevykh sindromov v nevrologii. [Issues of the

- effectiveness and safety of pain syndromes interventional therapy in neurology]. *Meditinskiiy alfavit*. 2016. V. 4. № 26 (289). P. 14–21.
27. Kanaev S.P., Kuz'minov K.O., Kozlov A.E., Nefedov A.Yu. Analiz effektivnosti lokal'noy in'ektsionnoy terapii spondilogenного reflektornого sindroma grushevidnoy myshtsy. [Analysis of the effectiveness local injection therapy of spondylogenic reflex piriformis muscle syndrome]. *Manual'naya terapiya*. 2009. № 4 (36). P. 10–15.
28. Benyamin RM, Manchikanti L, Parr AT et al. The Effectiveness of Lumbar Interlaminar Epidural Injections in Managing Chronic Low Back and Lower Extremity Pain. Systematic Review. *Rain Physician*, 2012, 15 (4): E363-404.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Яриков Антон Викторович, нейрохирург и травматолог-ортопед, кандидат медицинских наук
ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА; ГБУЗ
НО «Городская клиническая больница №39»
Московское ш., 144, г. Нижний Новгород, Российская Федерация
anton-yarikov@mail.ru

Морев Антон Владимирович, нейрохирург
ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39»
Московское шоссе, 144, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Хасянов Марат Касимович, невролог
ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница №1»
ул. 50 лет ВЛКСМ, 21, г. Арзамас, Нижегородская область, 607223,
Российская Федерация
takhas79@mail.ru

Землянин Константин Олегович, невролог
ГБУЗ ВО «Ковровская центральная городская больница»
ул. Еловая, 5, г. Ковров, Владимирская область, 601915, Российская
Федерация
zemlyanikin.k@mail.ru

Наумов Алексей Константинович, невролог
ГБУЗ ВО «Вязниковская районная больница»

ул. Киселева, 72, г. Вязники, Вязниковский р-н, Владимирская область, 601442, Российская Федерация
naumak@yandex.ru

Пономарева Александра Ивановна, невролог

ГБУЗ НО «Арзамасская городская больница №1»
ул. 50 лет ВЛКСМ, 21, г. Арзамас, Нижегородская область, 607223, Российская Федерация

Столяров Сергей Игоревич, невролог

ГБУЗ НО «Центральная городская больница»
ул. Зеленая, 2, г. Арзамас, Нижегородская область, 607221, Российская Федерация
arzasmasno@gmail.com

Нестеренко Сергей Петрович, невролог

ГБУЗ НО «Центральная городская больница»
ул. Зеленая, 2, г. Арзамас, Нижегородская область, 607221, Российская Федерация
s.nesterenko111@gmail.com

Слипенко Елена Викторовна, невролог

ГБУЗ НО «Починковская ЦРБ»
ул. Луначарского, 45, с. Починки, Починковский район, Нижегородская область, 607910, Российская Федерация
a.slipenko@mail.ru

Жукова Юлия Александровна, невролог

ГБУЗ ВО «Гороховецкая ЦРБ»
ул. Комсомольская, 23, г. Гороховец, Гороховецкий район, Владимирская область, 601482, Российская Федерация
juliaghukova1990@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Yarikov Anton Viktorovich, neurosurgeon and orthopedic traumatologist, candidate of medical sciences

Volga Regional Medical Center FMBA; City Clinical Hospital No. 39
144, Moskovskoe highway, Nizhny Novgorod, Russian Federation
anton-yarikov@mail.ru

Morev Anton Vladimirovich, neurosurgeon

City Clinical Hospital No. 39

144, Moskovskoe highway, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Khasyanov Marat Kasimovich, neurologist

Arzamas city hospital №1

21, 50 let VLKSM Str., Arzamas, Nizhny Novgorod Region, 607223, Russian Federation

makhas79@mail.ru

Zemlyanin Konstantin Olegovich, neurologist

Kovrov Central City Hospital

5, Elovaya Str., Kovrov, Vladimir Region, 601915, Russian Federation

zemlyanikin.k@mail.ru

Naumov Aleksey Konstantinovich, neurologist

Vyaznikovskaya regional hospital

72, Kiseleva Str., Vyazniki, Vyaznikovsky District, Vladimir Region, 601442, Russian Federation

naumak@yandex.ru

Ponomareva Aleksandra Ivanovna, neurologist

Arzamas city hospital №1

21, 50 let VLKSM Str., Arzamas, Nizhny Novgorod Region, 607223, Russian Federation

Stolyarov Sergey Igorevich, neurologist

Central city hospital

2, Zelenaya Str., Arzamas, Nizhny Novgorod Region, 607221, Russian Federation

arzamasno@gmail.com

Nesterenko Sergey Petrovich, neurologist

Central city hospital

2, Zelenaya Str., Arzamas, Nizhny Novgorod Region, 607221, Russian Federation

s.nesterenko1111@gmail.com

Slipenko Elena Viktorovna, neurologist

Pochinck Central District Hospital

45, Lunacharsky, Pochinki, Nizhny Novgorod Region, 607910, Russian Federation

a.slipenko@mail.ru

Zhukova Yuliya Aleksandrovna, neurologist

Gorokhovets Central District Hospital

23, Komsomolskaya Str., Gorokhovets, Vladimir region, 601482, Russian Federation

juliaghukova1990@yandex.ru

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-65-123

УДК 616.12-008:616.89

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В ПСИХИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ С КОММЕНТАРИЯМИ)

Беккер Р.А., Быков Ю.В.

Цель исследования. Представить читателю подробный обзор касательно эпидемиологии, факторов риска, этиологических причин и патогенетических механизмов развития ортостатической гипотензии в психиатрии. Показать, каким образом ортостатическая гипотензия в психиатрии может быть источником дополнительных психических проблем, или причиной развития резистентности к проводимому психотропному лечению. Представить несколько интересных клинических случаев ортостатической гипотензии в психиатрии, включая наш собственный.

Методология проведения работы. Мы провели поиск в поисковых системах PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science с использованием ключевых слов «orthostatic hypotension» в сочетании с наименованиями различных психических патологий и психотропных препаратов. Найденные поиском статьи были проанализированы нами на предмет релевантности по отношению к тематике планируемой статьи. Затем мы представили результаты этого анализа в настоящем обзоре.

Результаты. В процессе составления настоящего обзора нами найдены литературные данные, убедительно свидетельствующие о том, что ортостатическая гипотензия в психиатрии является не просто «ещё одним побочным эффектом», но нередким источником таких дополнительных психических проблем, как депрессия, тревога, патологическая сонливость, ухудшение когнитивного функционирования пациентов, усиление экстрапирамидных побочных эффектов терапии. Кроме того, найденные нами литературные данные свидетельствуют также о том, что ортостатическая гипотензия в психиатрии может также быть одной из причин резистентности к проводимой терапии.

Нами также найдены литературные данные о факторах риска развития ортостатической гипотензии в психиатрии. Эти данные позволяют стратифицировать пациентов по группам риска, и заранее предпринять соответствующие меры по профилактике или минимизации риска возник-

новения этого осложнения в уязвимых группах. Затем нами представлены клинические случаи, иллюстрирующие вышеуказанные тезисы, в том числе один случай из нашей собственной практики.

Область применения результатов. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что проблему ортостатической гипотензии в психиатрии ни в коем случае нельзя игнорировать или недооценивать. Она заслуживает своевременного и проактивного выявления и энергичной коррекции. Это связано с тем, что ортостатическая гипотензия не только снижает качество жизни пациента и его комплаентность к лечению, но и служит источником дополнительных психических проблем, таких, как депрессия, тревога, когнитивные нарушения, чрезмерная сонливость. Она даже может быть причиной резистентности к психотропной терапии.

Ключевые слова: ортостатическая гипотензия; психофармакотерапия; электросудорожная терапия; когнитивные нарушения; депрессия; тревога; экстрапирамидная симптоматика; резистентность к лечению.

ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN PSYCHIATRY (A LITERATURE REVIEW WITH AUTHORS' COMMENTS)

Bekker R.A., Bykov Yu.V.

Purpose. To provide the reader with a thorough overview of epidemiology, potential risk factors, etiological causes, and pathogenetic mechanisms of the development of orthostatic hypotension in psychiatry. To show how an orthostatic hypotension in psychiatry can be a source of additional mental problems, or a cause of the development of resistance to ongoing psychotropic treatment. To present some interesting clinical cases of orthostatic hypotension in psychiatry, including one case from our own practice.

Methodology. To complete this review, we have searched via different search engines, such as PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, the combination of the keywords «orthostatic hypotension» with the names of various mental disorders and psychotropic drugs. The articles found by the search were then analyzed for relevance with respect to the topics of this article. The results of this analysis are compiled and presented in this review.

Results. The literature data that we have found convincingly indicate that orthostatic hypotension in psychiatry is not just “another side effect”. It can be a source of several additional mental problems, such as depression, anxiety,

pathological drowsiness, impaired cognitive functioning. Orthostatic hypotension can also seriously increase the frequency and severity of extrapyramidal side effects of psychotropic drugs. In addition, the literature data that we have found also suggests that orthostatic hypotension in psychiatry can also be one of the causes of treatment resistance.

We have also found literature data concerning risk factors for the development of orthostatic hypotension in psychiatry. This makes possible to stratify patients by risk groups, and to take appropriate measures in advance to prevent or minimize the risk of this complication in vulnerable groups. Next, we presented several clinical cases illustrating the above points, including one case from our own practice.

Practical implications. *Our results indicate that the problem of orthostatic hypotension in psychiatry should never be ignored, underestimated or taken too lightly. This problem deserves timely and proactive identification and vigorous correction. This is due to the fact that orthostatic hypotension not only diminishes the patient's quality of life and can ruin the patient's compliance with treatment. It also serves as a frequent source of additional mental problems, such as depression, anxiety, cognitive problems, excessive sleepiness. Orthostatic hypotension can even be one of the often-overlooked causes of treatment resistance.*

Keywords: *orthostatic hypotension; psychopharmacotherapy; electroconvulsive therapy; cognitive decline; depression; anxiety; extrapyramidal symptoms; treatment resistance.*

ВВЕДЕНИЕ

(Определение и общие исторические сведения)

Согласно общепринятому определению, ортостатической гипотензией (ОГ) называется снижение систолического артериального давления (САД) более чем на 20 мм.рт.ст. или диастолического артериального давления (ДАД) более чем на 10 мм.рт.ст. при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее, которое может сопровождаться или не сопровождаться какими-либо симптомами и жалобами [1].

В рамках настоящей статьи мы не будем рассматривать многообразные возможные общесоматические, неврологические и эндокринные причины развития ОГ, такие, как синдром Шая-Дреджера, рассеянный склероз (РС), идиопатическая ОГ, хроническая недостаточность коры или мозгового слоя надпочечников, хроническая венозная недостаточность (варикоз вен нижних конечностей, геморроидальная болезнь), недостаточность цито-

видной железы (гипотиреоз) или, напротив, гипертиреоз, идиопатическая автономная нейропатия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), последствия острого инфаркта миокарда (ОИМ), различные анемии (в том числе вызванные дефицитом железа, фолатов или витамина В₁₂), нейросифилис с поражением спинного мозга («спинная сухотка»), автономная нейропатия при болезни Паркинсона (БП), деменции телец Леви (ДТЛ), болезни Альцгеймера (БА), мультисистемной атрофии (МСА), сахарном диабете (СД), острая и хроническая гиповолемия, кровопотеря, рвота, понос, гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия или гипомагниемия, приём гипотензивных лекарств, паранеопластический синдром при злокачественных новообразованиях и т. д.

Мы не будем также останавливаться на проблеме поиска возможных причин развития ОГ среди этих заболеваний, так как это выходит за рамки данной статьи. Эта статья посвящена исключительно рассмотрению ОГ как типичного побочного эффекта (ПЭ) психиатрических методов лечения.

Проблема ОГ, как типичного ПЭ психиатрических методов лечения, известна давно, практически с самого начала попыток биологического лечения пациентов с психическими заболеваниями. Так, в частности, ещё в эпоху широкого применения для седации этих пациентов препаратов опия (ещё до изобретения хлоралгидрата и барбитуратов), было известно, что большие дозы опия могут, наряду с сонливостью и угнетением дыхания, вызывать также ОГ [2].

Позднее ОГ, наряду с пролежнями и пневмонией, была одним из частых осложнений и одной из причин смертности пациентов при применении методики лечения длительным бромистым, хлоралгидратным или барбитуровым сном. Также ОГ часто встречалась и при применении таких биологических методов лечения, как пиротерапия («лихорадочная терапия»), инсулинокоматозная терапия (ИКТ), атропинокоматозная терапия (АКТ), электросудорожная терапия (ЭСТ), лечебный наркоз (ЛН) [2].

Но особую актуальность проблема ОГ приобрела именно после появления психофармакотерапии (ПФТ). Способность первых антипсихотиков (АП) – хлорпромазина и резерпина – вызывать тяжёлую ОГ, была известна с самого начала их клинического применения. Исторически первым человеком, упавшим в ортостатический обморок после применения хлорпромазина именно в психиатрическом контексте, была психиатр Корнелия Кварти, отважившаяся испытать действие хлорпромазина на себе, перед тем, как применить его на пациентах. Это осложнение было расценено как

настолько серьёзное, что даже привело к тому, что руководство её клинически категорически запретило ей какие-либо дальнейшие эксперименты с хлорпромазином [2].

Аналогичным образом, с самого начала клинического применения первых антидепрессантов (АД) – ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) и трициклических антидепрессантов (ТЦА) – было известно об их способности вызывать ОГ, нередко тяжёлую [2].

Длительное время ОГ в психиатрии воспринималась лишь как нежелательное, тяжёлое, а иногда даже смертельно опасное, осложнение лечения. Но лишь сравнительно недавно внимание специалистов привлёк другой аспект проблемы ОГ в психиатрии, а именно, её долгосрочный вред для психического состояния пациентов, в частности, её способность ухудшать течение психических заболеваний, вызывать когнитивные нарушения (КН), ухудшать память, концентрацию внимания у пациентов, усугублять депрессивную, тревожную, апато-абулическую симптоматику, сонливость, вялость, адинамию, усиливать проявления экстрапирамидного синдрома (ЭПС) и даже способствовать развитию резистентности к лечению [3]. Именно этот аспект и является предметом рассмотрения в настоящей статье.

Проблема игнорирования или недооценки опасности ортостатической гипотензии в психиатрии и её исторические корни

На ранних этапах становления психофармакологии, ОГ и вызываемые ею снижение двигательной активности пациента, слабость, сонливость, апатия, наряду с ЭПС, нередко рассматривались не просто как неизбежные в то время ПЭ от применения ПФТ (они были неизбежны из-за доступности в те времена лишь типичных антипсихотиков – ТАП, а также ТЦА и ИМАО, и из-за отсутствия в те времена более специфичных, более селективных и лучше переносимых психотропных препаратов), но даже как желательная и необходимая часть лечебного эффекта ПФТ, которая якобы способствует более быстрому купированию психомоторного возбуждения, то есть – как своего рода «химическая смирительная рубашка» [2].

До того, как стал известен механизм антипсихотического действия хлорпромазина, и стало понятно, что он связан преимущественно с блокадой дофаминовых D_2 рецепторов мезолимбической системы, некоторые из теорий, пытавшиеся объяснить его лечебное действие, связывали его действие с его α_1 -адреноблокирующей (и, соответственно, гипотензивной) активностью и/или с его антигистаминными, гипотермическими и седативными свойствами [2].

На ранних этапах становления психофармакологии это даже привело к целенаправленному синтезу левомепромазина (тизерцина), как соединения, обладающего и более выраженным α_1 -адреноблокирующим и гипотензивным, и более выраженным антигистаминным, седативным и гипотермическим действием [2].

Вызываемая АП постуральная гипотензия, наряду с гипотермией, сонливостью и седацией, а также наряду с ЭПС, в те времена рассматривались как важная и необходимая часть их действия и как одно из проявлений общего угнетения ЦНС. Известна, в частности, история о том, что вначале хлорпромазин применяли в комбинации с обкладыванием пациентов льдом, потому что полагали гипотермическое действие критически необходимым для достижения лечебного эффекта [2].

Отголоски этого отношения к ОГ на фоне приёма АП или АД, как к чему-то достаточно безобидному, а порой даже необходимому и полезному для более быстрого купирования психомоторного возбуждения, встречаются до сих пор. Однако, как указывают Л. Перлмуттер с соавторами, такое отношение нельзя назвать иначе, чем безответственным и легкомысленным. С позиций наших сегодняшних знаний ОГ на фоне лечения АП или АД – явление безусловно нежелательное и вредное. Это явление, которого следует всеми силами стремиться избежать, не в меньшей мере, чем мы ныне стремимся избежать появления ЭПС или акатизии, чрезмерной сонливости или седации, прибавки массы тела и метаболических нарушений [3].

Определение ортостатических синдромов

Согласно общепринятому определению, ОГ называется снижение САД более чем на 20 мм.рт.ст. или ДАД более чем на 10 мм.рт.ст. от исходного при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее, могущее сопровождаться или не сопровождаться какими-либо симптомами и жалобами [1]. Если оно не сопровождается какими-либо симптомами или жалобами, то такая ОГ называется **бессимптомной**.

Другой важный ортостатический синдром – это ортостатическая тахикардия (ОТ). Она определяется как чрезмерное (более чем на 30 уд/мин, у детей и подростков – более чем на 40 уд/мин) увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее, без снижения артериального давления или при незначительном его изменении в любую сторону (менее чем на 20 мм.рт.ст. для САД или 10 мм.рт.ст. для ДАД), могущая сопровождаться или не сопровождаться какими-либо иными симптомами кроме тахикардии [1].

Стоит отметить, что ОГ рассматривается как субклиническая ОГ – состояние, при котором значительное повышение ЧСС компенсирует снижение артериального давления. Однако при наличии других неблагоприятных факторов, таких, например, как воздействие высокой температуры внешней среды, повышение температуры тела, обильный приём пищи, физическая нагрузка или сексуальная активность, состояние может декомпенсироваться и ОГ может проявиться клинически [1].

Третий важный ортостатический синдром представляет собой явление, внешне противоположное ОГ – ортостатическую гипертензию (ОГт). Согласно общепринятому определению, ОГт называется повышение САД более чем на 20 мм.рт.ст. от исходного при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее, либо повышение ДАД до абсолютных цифр, превышающих 98 мм.рт.ст., при тех же условиях. Важно отметить, что ОГ и ОГт – это не взаимоисключающие состояния, и что вовсе не исключено одновременное наличие у одного и того же пациента в одних ситуациях (при одних измерениях) ОГ, а при других – ОГт [1].

Более того, наличие ОГт предрасполагает к развитию в последующем эпизодов ОГ и наоборот. Причиной этого является дисрегуляция нормальной функции барорефлекторной дуги, участвующей в поддержании нормального артериального давления при изменении положения тела. Вследствие этого в одних случаях избыточная барорефлекторная регуляция приводит к чрезмерному повышению артериального давления в стоячем положении, а в других случаях – недостаточность барорефлекторной регуляции приводит к развитию ОГ [1].

Четвёртый важный ортостатический синдром называется ортостатической интолерантностью (ОИ). Она определяется как появление тех или иных неприятных симптомов (например, ортостатических головокружений, ортостатической головной боли, ортостатических панических атак и др.) при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее, с наличием или без наличия объективно значительных изменений артериального давления в любую сторону или значительных изменений ЧСС [1].

Клиническая симптоматика ортостатической гипотензии в психиатрии

Классическое врачебное представление о симптоматике ОГ подразумевает пациента, который предъявляет жалобы на возникающее при резком переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее или из сидячего

в стоячее головокружение, нередко тахикардию, слабость, шум, звон или свист в ушах, ощущение, что «закладывает уши», ощущение «мушек», «звёздочек» или «потемнения» в глазах (вплоть до иногда описываемых пациентами состояний «временной потери зрения или слуха» на несколько минут), ощущение «отсутствия опоры под ногами», шаткости и неустойчивости походки, нарушения координации движений, падения, обмороки [4].

При измерении показателей артериального давления в лежачем и сидячем или стоячем положении у такого пациента выявляется снижение САД при переходе из лежачего положения в сидячее или стоячее, или из сидячего в стоячее более чем на 20 мм.рт.ст., или снижение ДАД более чем на 10 мм.рт.ст., или же неадекватное повышение ЧСС более чем на 30 уд/мин при сохранении нормальных цифр артериального давления или его незначительном изменении [4].

Однако симптомы ОГ могут и не быть классическими, или же могут внешне отсутствовать («бессимптомная» ОГ). Это, однако, не означает отсутствия вреда от этого состояния. Показано, что среди пациентов, у которых ортостатическое снижение САД превышает 60 мм.рт.ст., около 33% не знают об этом, так как не испытывают каких-либо симптомов, а ещё у 25% симптомы ОГ атипичны [5].

Так, например, вместо ортостатического головокружения может наблюдаться ортостатическая головная боль (отражающая в данном случае ухудшение кровоснабжения мозговых оболочек, мышц скальпа и шеи), иногда упорная, не снимаемая обычными анальгетиками, но могущая самостоятельно купироваться при обратном переходе в лежачее положение или при приёме некоторых антимигренозных препаратов, обладающих симпатомиметическими или вентонизирующими свойствами (что порой приводит к ошибочному диагнозу мигрени). Может наблюдаться патологическое чувство усталости или повышенная утомляемость, плохая переносимость высоких температур внешней среды, физической нагрузки или сексуальной активности [5].

У пациентов с ОГ может также наблюдаться боль в затылке и/или в шее (особенно в задней её части), усиливающаяся или возникающая именно при переходе из лежачего положения в стоячее или сидячее или из сидячего в стоячее, и нередко ошибочно приписываемая «шейному остеохондрозу» или «дегенеративным изменениям в позвоночнике». Также может наблюдаться боль в мышцах плечевого пояса, грудной клетки, спины, верхних частях рук, иногда ошибочно принимаемая за «плечелопаточный периартрит», «синдром передней лестничной мышцы» и т. п. Действительной же

причиной боли в этом случае является ухудшение кровоснабжения мышц верхней половины тела и межпозвонковых дисков при вставании [6, 7].

Другими частыми «атипичными» проявлениями ОГ являются желудочно-кишечные симптомы, напоминающие синдром раздражённого кишечника (СРК) или функциональную диспепсию (ФД), и также возникающие или усиливающиеся именно при переходе в ортостатическое положение: тошнота, урчание в животе, позывы в туалет и т. д. [8, 9].

Поскольку ОГ и ОТ действительно чаще возникают у лиц с тревожными состояниями, невротами, с наличием СРК и/или ФД, то эти симптомы и их связь с ортостатическим положением тела могут оставаться нераспознанными или быть ошибочно приписаны самому наличию СРК, ФД или невроза, тревожного состояния. В действительности же их причиной служит ухудшение висцерального кровоснабжения, и в частности кровоснабжения ЖКТ, в ортостатическом положении, а также происходящие при переходе в это положение изменения перистальтики ЖКТ и ритма желудочного пейсмейкера, выброс катехоламинов и др. [9].

К атипичным проявлениям ОГ относятся также кожные симптомы: бледность кожи верхней половины тела, акроцианоз (нередко ошибочно принимаемый за синдром Рейно), кожный зуд, возникающие или усиливающиеся в ортостатическом положении. Нередко кожный зуд при этом приписывают «психогенному кожному зуду», а его связи с ортостатическим положением тела не придаётся должного внимания. Предполагается, что причиной возникновения кожного зуда при этих состояниях является спазм сосудов кожи, её локальная ишемизация, а также гиперкатехоламинемия [9].

Значительная часть пациентов с хронической ОГ также предъявляет жалобы на бессонницу или нарушения сна, беспокойный, поверхностный сон или кошмарные сновидения. Причиной этого также считают гиперкатехоламинемию и гиперкортизолемию, развивающиеся в результате контррегуляторных реакций на повторные эпизоды ОГ [9].

Могут наблюдаться также жалобы на «нехватку воздуха», «затруднение дыхания», «стеснение в груди». Могут наблюдаться боли за грудиной, отражающие тахикардию и ухудшение коронарного кровотока в ортостатическом положении [9].

Симптомами хронической ОГ могут быть также патологическая сонливость, вялость, адинамия (снижение двигательной активности). Так, в частности, показано, что значительный процент патологической дневной сонливости, наблюдаемый у пожилых пациентов, а также у пациентов с такими заболеваниями, как нарколепсия, БА, БП, ДТЛ, связан на самом

деле не с нейромедиаторными нарушениями, а с нераспознанной ОГ и с вызываемым ею ухудшением кровоснабжения ЦНС [10].

В контексте психиатрии важно то, что патологическая сонливость, вялость, адинамия или апатия, заторможенность, вызываемые именно ОГ, могут быть ошибочно спутаны с проявлениями седативного действия лекарств, или с проявлениями депрессии, или с проявлениями апато-абулической негативной симптоматики, с проявлениями ЭПС (лекарственного паркинсонизма), с ухудшением течения деменции и т. д. [3].

Это, в свою очередь, может привести к неверной тактике лечения, например, к повышению дозы АД или АП при депрессивных состояниях или при психозах, или к повышению дозы донепезила при дементных состояниях, вместо мер по коррекции ОГ. А это может привести к усугублению проблемы ОГ и вызванных ею симптомов. Возникает ятрогенный патологический порочный круг, подобный тому, который возникает в случаях, когда врач ошибочно расценивает акатизию как «тревогу», «психомоторное возбуждение» или «ухудшение течения психоза», а сенсорный компонент акатизии – как «сенестопатии», и увеличивает дозу АП или АД, вместо коррекции акатизии [3].

Кроме того, ОГ, так же, как и любой другой ПЭ, возникающий при приращении ПФТ, например, такой, как снижение либидо или развитие ЭПС, способна снижать комплаентность пациентов к лечению, и даже может приводить к полному отказу от лечения и к развитию страха перед лечением [11].

Важно и то, что даже, казалось бы, «бессимптомная» ОГ может приводить к развитию клинически значимых КН, к ухудшению памяти, настроения и психоэмоционального состояния, к усилению проявлений депрессии и/или тревожности, к снижению концентрации внимания – причём эти симптомы могут быть единственными симптомами «бессимптомной» ОГ [3, 12].

Диагностика ортостатической гипотензии

Диагностика ОГ основывается на тщательном изучении анамнеза и жалоб пациента, включая упомянутые выше «атипичные» жалобы (ортостатические желудочно-кишечные жалобы, ортостатический кожный зуд, ортостатические головные боли, боли в шее, спине, плечелопаточном поясе, грудной клетке, патологическая сонливость, вялость, слабость, утомляемость и др.) [5].

Диагностике ОГ помогает также учёт и выявление возможных этиопатогенетических факторов и факторов риска, могущих послужить причиной развития ОГ (гиповолемия, отказ от еды и питья, тошнота, рвота,

понос, обильное потоотделение, обильный диурез, недавнее начало ПФТ или гипотензивной терапии, высокие дозы психотропных или гипотензивных препаратов, быстрое наращивание их доз, комбинированная терапия, наличие коморбидных заболеваний, ассоциирующихся с риском возникновения ОГ независимо от проводимой ПФТ, таких, как СД, ГБ, ХСН, ИБС, автономная нейропатия, синдром Шая-Дреджера, БА или БП, РС и др., высокая температура внешней среды), а также прямое измерение артериального давления и ЧСС в покое лёжа, сидя и стоя [5].

При этом следует учитывать, что ортостатическое снижение артериального давления или ортостатическое повышение ЧСС может быть отсроченным и проявиться не сразу после перехода в стоячее или сидячее положение, а спустя несколько минут или даже десятки минут. Поэтому важно измерить артериальное давление и ЧСС несколько раз, с интервалами в 1–3, 5, 10 и 15 минут после изменения положения тела, особенно в сомнительных случаях [5].

Диагностике субклинических форм ОГ помогает так называемый *tilt-table test* – измерение артериального давления и ЧСС при изменении положения стола, на котором фиксирован пациент, а также внимательный расспрос пациента о том, как влияют на переносимость им ортостатической нагрузки такие известные провоцирующие ОГ факторы, как недавний приём пищи, физическая нагрузка, сексуальная активность, приём горячей ванны или душа [5].

Иногда для диагностики субклинических форм ОГ требуется измерение уровней катехоламинов, ренина, альдостерона и кортизола в лежачем и стоячем положениях, и сопоставление величины этих изменений с физиологически нормальными изменениями [5].

Дифференциальная диагностика осложнений ортостатической гипотензии

В психиатрической практике осложнения ОГ необходимо дифференцировать с другими патологическими состояниями, способными вызывать сходную симптоматику. В частности, ОГ и вызываемую ею патологическую сонливость, вялость и адинамию необходимо дифференцировать от проявлений седативного действия лекарств, вызываемые ею КН и депрессивные нарушения – от проявлений собственно депрессии, деменции или СДВГ, соответственно, вызываемое ею ухудшение моторных функций – от проявлений БП или ЭПС, вызываемую ею тревожность – от проявлений тревожных расстройств (ТР) и др. [3].

Вызываемые ОГ и ОТ ортостатические головокружения и ортостатические панические атаки могут потребовать дифференциальной диагностики с паническим расстройством (ПР), расстройствами вестибулярного аппарата (доброкачественным позиционным головокружением, вестибулярным нейронитом и др.) [3].

Вызываемые ОГ и связанным с нею ухудшением висцерального кровотока желудочно-кишечные симптомы (тошнота, урчание в животе, боли в животе и др.) могут потребовать дифференциальной диагностики с СРК, ФД и другими функциональными расстройствами ЖКТ [9].

Вызываемые ОГ и связанным с нею ухудшением кровоснабжения мышц различные ортостатические болевые синдромы (головные боли, боли в шее, спине, плечелопаточном поясе, грудной клетке) могут потребовать дифференциальной диагностики с такими болевыми синдромами, как хроническая головная боль напряжения (ХГБН), мигрень, боли, связанные с шейным остеохондрозом или другими дегенеративными изменениями позвоночника, плечелопаточный периартрит, ИБС и др. [9].

Дифференциальной диагностике в подобных случаях помогает, во-первых, часто довольно чётко прослеживаемая связь проявления этих симптомов именно с изменением положения тела, во-вторых, более частое проявление этих симптомов с утра (когда ортостатическая толерантность ниже), а также после воздействия таких провоцирующих факторов, как приём пищи, высокая температура внешней среды, физическая нагрузка или сексуальная активность, в сочетании с переменной положения тела, и, в-третьих, прямое измерение артериального давления в покое лёжа и сидя либо стоя, причём именно в моменты проявления симптомов [9].

В сомнительных случаях дифференциальной диагностике помогает пробное лечение, направленное на устранение симптомов ОГ (например, увеличение потребления воды и поваренной соли, ношение компрессионных гольфов или чулков, приём препаратов калия, кальция и магния, флудрокортизона и др.). Исчезновение подозрительных «атипичных» симптомов при пробном лечении служит доказательством их ортостатической природы (терапия *ex juvantibus*) [9].

Осложнения ортостатической гипотензии

Осложнения со стороны центральной нервной системы

Показано, что ОГ может усиливать проявления синдрома дефицита внимания (СДВГ), причём как у детей, так и у подростков и взрослых. Она может также усиливать проявления нарколепсии, другого типичного

заболевания молодых людей. Эти два заболевания (СДВГ и нарколепсия) вообще часто бывают коморбидны с хронической ОГ, вероятно вследствие того, что при обоих заболеваниях, наряду с уменьшением дофаминергической и норадренергической активности в префронтальной коре, отмечается также уменьшение потока симпатических импульсов из ЦНС на периферию [13, 14].

Существует даже теория, согласно которой положительное действие психостимуляторов – ПС (модафинил, метилфенидат, амфетамин), атомoksetина и других ингибиторов обратного захвата (ОЗ) норадреналина, или центральных α_2 адреностимуляторов (клонидин, гуанфацин) при СДВГ и нарколепсии лишь отчасти связано с их центральным действием, и что важное значение в их механизме действия при этих состояниях имеет также их способность уменьшать проявления ОГ и повышать мозговой кровоток на фоне ортостатической нагрузки при применении их в терапевтических дозах [13, 14].

Ухудшая кровоснабжение базальных ганглиев мозга, ОГ приводит к усилению ЭПС при БП и при других заболеваниях, протекающих с паркинсоническим синдромом (например, при ДТЛ), к снижению двигательной активности пациента, и значительно ухудшает прогноз при этих заболеваниях. Она может даже служить предиктором грядущего ухудшения моторных и когнитивных функций пациентов с БП или ДТЛ [15].

За счёт аналогичного механизма (ухудшения кровоснабжения базальных ганглиев) ОГ способна усиливать ЭПС, вызываемую приёмом АП [16, 17]. Согласно одной из теорий, именно этим, а вовсе не неблагоприятными фармакокинетическими взаимодействиями (повышением концентрации АП в крови) или повышением суммарного процента оккупации D_2 рецепторов nigростриарной системы, объясняется тот давно известный факт, что сочетание мощного, высокопотентного АП (такого, как галоперидол или трифлуоперазин), вызывающего выраженные ЭПС, с низкопотентным седативным АП типа хлорпромазина или клозапина, вызывающим выраженную α_1 адренергическую блокаду и связанную с ней ОГ, особенно часто приводит к развитию тяжёлых ЭПС [17].

Показано, что даже небольшая, субклиническая (то есть не проявляющаяся какими-либо выраженными «классическими» симптомами, «бессимптомная» или малосимптомная) ОГ достоверно приводит к ухудшению когнитивного функционирования пациентов, к ухудшению памяти и интеллектуальной продуктивности, к развитию астении (физической слабости), к повышенной утомляемости и хронической усталости, к апатии,

динамики (снижению физической активности), к снижению энергии и мотивации, ухудшению концентрации внимания, к усилению депрессии и ощущения беспомощности, к повышению тревожности [3, 18, 19].

Также показано, что хроническая ОГ является фактором риска развития депрессий позднего возраста, и может быть ранним симптомом или предиктором их развития [20]. Ранее считалось, что ОГ при БП или таких деменциях, как БА, ДТЛ, возникает в достаточно поздних стадиях, на фоне прогрессирования болезни и развития выраженной автономной нейропатии. Сегодня же известно, что «немоторные» или «некогнитивные» симптомы, такие, как депрессия или хроническая ОГ, могут быть первыми симптомами и даже предвестниками развития БП или БА [21].

Показано, что ОГ является важным фактором риска когнитивных и эмоциональных нарушений (депрессии, тревожности) вовсе не только у пациентов пожилого и старческого возраста, но и у детей и подростков, и у людей молодого и среднего возраста. Таким образом, этот риск универсален для всех возрастных групп [3].

Возникающие при ОГ отсроченные контррегуляторные прессорные реакции, такие, как выброс катехоламинов, вазопрессина, АКТГ и кортизола, способны ухудшать течение психических заболеваний [3]. Как сама ОГ и вызываемое ею ухудшение мозгового кровотока, так и возникающие при ней отсроченные контррегуляторные нейроэндокринные реакции способны снижать эффективность ПФТ (в частности, эффективность лечения методами ПФТ депрессивных, тревожных состояний, деменций, психозов, СДВГ) и вызывать резистентность к ПФТ (полную или частичную) [3].

Однако существует и другая точка зрения, согласно которой ОГ *сама по себе* непосредственно не вызывает резистентность к ПФТ, а лишь служит «прокси-симптомом», своеобразным маркером каких-то других неблагоприятных процессов, вызывающих ОГ и могущих служить истинной причиной резистентности к ПФТ. Согласно этой точке зрения, появление ОГ может быть маркером наличия гиповолемии, или тех или иных нутритивных дефицитов, с ней ассоциирующихся (например, гипонатриемии, дефицитов железа, витаминов С, В₁, В₆, В₁₂, D, калия, кальция или магния и др.), или маркером ухудшения течения коморбидного СД и связанной с ним диабетической автономной нейропатии, или маркером прогрессирования БП, РС, ХСН, ГБ, психического заболевания (например, депрессии), деменции того или иного вида и т. п. [3].

Третья точка зрения сводится к тому, что эти два события – появление симптомов ОГ и ухудшение психического состояния или ухудшение тече-

ния коморбидных соматических и неврологических заболеваний – всего лишь коинцидентальны (совпадают во времени, но не связаны причинно-следственной связью) [3].

Сами же Л. Перлмутер с соавторами, как и мы сами, авторы настоящей статьи, однако, придерживаются той точки зрения, что ОГ может непосредственно ухудшать течение психического заболевания и вышеупомянутых коморбидных соматических и неврологических патологий, и может непосредственно вызывать резистентность к ПФТ или снижение её эффективности [3].

Осложнения со стороны эндокринной системы

Вызываемые ОГ отсроченные контррегуляторные прессорные реакции, в частности, выброс катехоламинов и кортизола, могут приводить к ухудшению течения СД [3].

Осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата

Уже достаточно давно было известно о том, что ОГ является фактором риска падений, а также одним из важнейших факторов риска бытового травматизма, гематом и ушибов, ранений мягких тканей, вывихов суставов и переломов костей, включая перелом шейки бедра и компрессионные переломы позвоночника, способные привести к длительной иммобилизации и инвалидизации пациента [22].

Особенно часто такие переломы костей на фоне ОГ и вызванных ею падений встречаются у пожилых пациентов или у пациентов, по тем или иным причинам имеющих остеопороз, пониженную минерализацию костей или повышенную склонность к патологическим переломам костей (например, метастазы злокачественных опухолей в кости) [23].

Между тем, пациенты с психическими заболеваниями тоже относятся к группе повышенного риска развития остеопороза, а следовательно, и патологических переломов, вызванных падениями на фоне ОГ [23].

Сердечно-сосудистые осложнения

Давно известно, что ОГ является фактором риска таких опасных сердечно-сосудистых осложнений, как ОИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или ишемический инсульт (ИИ) на её фоне, особенно у пожилых людей и у лиц, имеющих коморбидные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), или иные предрасполагающие к сердечно-сосудистым катастрофам заболевания, такие, как СД, дислипидемия [24].

Кроме того, хроническая ОГ и вызываемые ею отсроченные контррегуляторные прессорные реакции могут ухудшать течение ГБ, ИБС, ХСН, и быть причиной сердечных аритмий. Хроническая ОГ ассоциируется также с повышенным риском внезапной смерти [24].

Факторы риска развития ортостатической гипотензии у пациентов с психическими заболеваниями

Показано, что наиболее важным в профилактике ОГ и её осложнений мероприятием является правильная стратификация пациентов на группы риска в соответствии с индивидуальным риском возникновения ОГ у конкретного пациента, и планирование как собственно лечения (психиатрического или гипотензивного) с учётом этого риска, так и превентивных мер для предупреждения ОГ в угрожаемых группах пациентов [3].

В свете этого для психиатра весьма важно знать, каковы известные факторы риска для развития этого осложнения.

Факторы риска, связанные с демографическими характеристиками пациента

Возраст

К развитию ОГ особенно предрасположены лица пожилого и старческого возраста [3].

Однако риск развития ОГ и связанных с нею КН и эмоциональных нарушений повышен также у детей и подростков, и у молодых людей (то есть в раннем постпубертатном периоде). Происходит это в связи с функциональной незрелостью сердечно-сосудистой и эндокринной систем, неустойчивостью нейрогуморальной и вегетативной регуляции сосудистого тонуса в детском, подростковом, юношеском и молодом (раннем постпубертатном) возрасте [3].

Лица среднего возраста, при прочих равных условиях, при воздействии одинаковых неблагоприятных факторов, имеют относительно меньший по сравнению с другими возрастными группами (как по сравнению с детьми, подростками и молодыми людьми, так и по сравнению с пожилыми и стариками) риск развития ОГ и связанных с нею КН и эмоциональных нарушений [3].

Пол

Женский пол является одним из важных факторов, предрасполагающих к развитию ОГ и связанных с нею КН и эмоциональных нарушений [25].

Предполагается, что это связано с влиянием гормонов, так как наибольшие гендерные различия в предрасположенности к развитию ОГ наблюдаются у молодых женщин по сравнению с молодыми мужчинами, в

то время как в постменопаузальном периоде, по сравнению с мужчинами сопоставимого возраста, эти различия сглаживаются [25].

Другими важными факторами, могущими играть роль в повышенной предрасположенности молодых женщин к развитию ОГ по сравнению с молодыми мужчинами, называются относительно меньшая масса тела женщин и в частности меньшая мышечная масса, более низкое расположение центра масс тела (в силу чего гравитация вызывает у них более сильное ортостатическое депонирование крови), меньший объём циркулирующей крови (ОЦК), высокая распространённость среди менструирующих женщин железодефицитной анемии (ЖДА) или дефицита тканевого железа (в том числе скрытого, субклинического) и нарушений функции цитовидной железы (в том числе субклинических), более высокая у женщин частота варикозного расширения вен нижних конечностей и геморроидальных вен (что приводит к уменьшению венозного возврата), а также более высокая по сравнению с мужчинами частота развития таких ассоциирующихся с ОГ психических заболеваний, как депрессивные и тревожные состояния, нервная анорексия, нервная булимия [25].

Особенно предрасположены женщины к развитию ОГ в дни менструации и в дни, непосредственно ей предшествующие, и особенно при наличии обильных или болезненных менструаций или синдрома предменструального напряжения [26].

Важно отметить, что, несмотря на то, что менопауза сглаживает гендерные различия в частоте ОГ, переходный климактерический период, наоборот, сопровождается значительным повышением риска её возникновения, а эстрогенная гормонозаместительная терапия (ГЗТ) в этот период снижает риск развития ОГ [27].

Угрожаемым по развитию ОГ периодом в жизни женщины является также период беременности [28]. Этот риск особенно велик у беременных с крупным плодом или многоводием, многоплодной беременностью (вследствие увеличенного депонирования крови в компартменте матки и плаценты), у беременных с выраженным ранним токсикозом (вследствие потерь жидкости с рвотой, дегидратации и нарушений электролитного обмена) и с такими осложнениями беременности, как гестационный СД, дефицит железа, фолатов или витамина В₁₂ и др. [28].

Ещё больше риск развития ОГ в раннем послеродовом периоде, особенно при значительной кровопотере в родах. Риск развития ОГ также повышен у тех родильниц, у которых развивается послеродовая депрессия или послеродовый психоз, по сравнению с теми родильницами, у которых послеродовый период протекает нормально [29].

Раса и этническое происхождение

Хорошо известно, что различные ССЗ, и в частности ГБ, ОНМК, ИБС, хотя и встречаются у представителей всех рас и этносов, но имеют значительные межэтнические вариации. Известно также, что у представителей разных рас и этносов различна и реакция на гипотензивные лекарства. Так, у представителей чёрной расы ГБ, ОНМК и ИБС встречаются достоверно чаще. В то же время у них более эффективны диуретики и β -блокаторы, по сравнению с представителями белой расы [30].

В свете этого представляет большой интерес вопрос о том, не является ли предрасположенность к развитию ОГ также зависящей от расы и этнического происхождения. Показано, что у представителей белой расы, по сравнению с представителями чёрной расы, ОГ встречается более чем вдвое чаще. Этот эффект сохраняется после введения поправок на различия в частоте встречаемости ССЗ, в применяемых дозах гипотензивных препаратов и в средней массе тела (лица чёрной расы более склонны к ожирению) [30].

В другом исследовании также показано, что представители национальности банту более устойчивы к воздействию ортостатического стресса, чем представители белой расы. Этот эффект также сохранился после введения статистических поправок на массу тела, различия в физической тренированности и др. [31].

Таким образом, можно заключить, что принадлежность к белой расе является одним из факторов риска развития ОГ.

В то же время в одном из исследований получены противоположные данные, согласно которым, афроамериканцы более предрасположены к развитию ОГ (наряду с большей предрасположенностью к ГБ и другим ССЗ), чем белые американцы [32].

Однако в этом исследовании также была обнаружена корреляция между частотой развития ОГ и уровнем образования и социально-экономическим статусом (ОГ чаще встречалась у бедных, безработных и у лиц с образованием меньше полного среднего – 12 классов, а такие лица статистически чаще встречаются среди лиц чёрной расы в США). Из этого авторы исследования сделали вывод, что более высокая предрасположенность темнокожих американцев к развитию ОГ по сравнению с белыми американцами связана не с влиянием собственно расовых (генетических) факторов, а с более значительным социально-экономическим стрессом, который испытывают темнокожие граждане, и более высоким уровнем дискриминации, сохраняющимся несмотря на все усилия по ее преодолению [32].

Уровень образования и социально-экономический статус

Показано, что уровень образования и социально-экономический статус являются независимыми факторами риска развития ОГ. А именно, у бедных, безработных и у лиц с низким уровнем образования (менее законченного среднего) – которые, как правило, мало зарабатывают, ОГ встречается достоверно чаще. Авторы этого исследования связывают этот факт с более высоким уровнем психоэмоционального стресса, которому подвергаются бедные, безработные и лица с низким уровнем образования, а также, возможно, с недоеданием или плохим состоянием питания, отсутствием денег на своевременную и качественную диагностику и медицинскую помощь [32].

Между тем известно, что серьезные психические заболевания, например, депрессия, шизофрения, часто ассоциируются с бедностью, отсутствием работы, низким социально-экономическим статусом [33].

Другие характеристики пациента (рост, масса тела)

Пациенты высокого роста более предрасположены к развитию ОГ, чем пациенты более низкого роста, вероятно вследствие действия такого физического фактора, как большая работа сердца «против силы тяжести» при более высоком росте [34].

Избыточная масса тела или ожирение также сопряжены с пониженной ортостатической толерантностью и с риском развития ОГ. Предполагается, что это может иметь место вследствие действия таких факторов, как необходимость в дополнительной работе сердца для обеспечения адекватного кровоснабжения большой массы тела, повышенная частота ГБ, СД 2-го типа или атеросклероза сосудов у пациентов с ожирением (все эти заболевания предрасполагают к развитию ОГ), повышенная секреция инсулина, лептина и провоспалительных цитокинов и др. [35].

В то же время пониженная масса тела, худоба, истощение или недавняя значительная потеря массы тела также являются важными факторами риска, предрасполагающими к развитию ОГ [30, 36].

Наименее предрасположены к развитию ОГ пациенты с нормальной массой тела.

Факторы риска, связанные с злоупотреблением психоактивными веществами

Многие пациенты с психическими заболеваниями злоупотребляют алкоголем. Между тем алкоголь, особенно в сочетании с психотропными, гипотензивными и сосудорасширяющими препаратами, является одним из известных провокаторов и потенциаторов ОГ, и значительно ухудшает переносимость ортостатической нагрузки [37, 38].

Показано, в частности, что именно алкоголь и психотропные препараты, и особенно их сочетание, в большей мере, чем гипотензивные, сосудорасширяющие или антиаритмические препараты, является фактором риска развития ОГ и связанных с нею падений, травм, переломов и ушибов, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [39].

Многие пациенты с психическими заболеваниями также злоупотребляют каннабиноидами, как природными (марихуана, гашиш), так и синтетическими («спайс»). Между тем, острое воздействие каннабиноидов нередко приводит, наряду с проявлениями симпатоадреналовых реакций (тахикардия, артериальная гипертензия, усиление тревожности, провокация панических атак), также и к проявлениям ОГ [40].

Хроническое же воздействие каннабиноидов сопровождается уменьшением или извращением симпатического барорефлекса, снижением активности симпатического отдела нервной системы и повышением активности парасимпатического её отдела, что также может сопровождаться повышением склонности к ортостатической гипотензии [41].

Этот эффект частично компенсируется задержкой жидкости и увеличением объёма плазмы на фоне хронического употребления каннабиноидов. Теоретически это может повышать толерантность к ортостатической нагрузке. Но это наблюдается не у всех пациентов, хронически злоупотребляющих каннабиноидами. Поэтому эффекты, связанные с влиянием на соотношение парасимпатической и симпатической активностей, могут преобладать [41].

Злоупотребление опиатами и опиоидами, а также различными депрессантами ЦНС (например, бензодиазепинами, барбитуратами) также способны вызвать развитие ОГ, причём как на фоне действия самого вещества (вследствие гипотензии, связанной со снижением потока симпатических импульсов из ЦНС к периферии), так и на фоне синдрома отмены (СО), нередко протекающего с рвотой, поносом, обильным потоотделением и, как следствие, гиповолемией и дефицитом электролитов [41].

Злоупотребление кокаином, амфетамином и другими ПС, включая кофеин и никотин, также предрасполагает к развитию ОГ на фоне СО от ПС, поскольку при этом развивается своеобразная «относительная симпато-адреналовая недостаточность» [41].

Иммобилизация

и физическая детренированность как фактор риска

Ещё одним важным фактором, предрасполагающим пациентов с психическими заболеваниями к развитию ОГ, является нередко наблюдаемая у них детренированность сердечно-сосудистой системы вследствие

снижения физической активности или вследствие длительного лежания в постели, связанного как с ПЭ от ПФТ (сонливость, вялость, апатия, заторможенность, седация, миорелаксация, лекарственный паркинсонизм), так и с болезненными проявлениями самой депрессии, апато-абулических дефектных состояний, с депрессивным или кататоническим ступором и др. [42].

Длительное лежание в постели или физическая детренированность – известный провоцирующий фактор развития ОГ не только у пациентов с психическими заболеваниями, но и у здоровых добровольцев в эксперименте, и у пациентов с соматическими заболеваниями [43].

В равной мере это относится к пациентам, подвергнутым вынужденной иммобилизации вследствие острого психомоторного возбуждения или агрессивности, или вследствие травм, переломов, вывихов [42].

Факторы риска, связанные с самим психическим заболеванием

Общие факторы риска, связанные с психическим заболеванием

У пациентов с психическими заболеваниями, особенно стационарного уровня (то есть, поступающих в стационары в связи с тяжёлым или острым психическим заболеванием), нередко наблюдаются исходная гиповолемия и дегидратация, связанная с неадекватным, недостаточным приёмом жидкостей или полным отказом от питья, а также с нередко наблюдаемым на фоне психических расстройств снижением нормальной реакции жажды в ответ на гиповолемию, гипотензию или повышение осмоляльности плазмы, с изменениями в секреции катехоламинов, вазопрессина и кортизола (нередкое при психозах, тревожных состояниях, депрессиях повышение базальной секреции катехоламинов, вазопрессина, кортизола и АКГГ сопровождается уменьшением выброса катехоламинов, вазопрессина и кортизола в ответ на ортостатическую нагрузку) [42].

Это, разумеется, предрасполагает эту категорию пациентов к развитию ОГ.

Кроме того, у пациентов с психическими заболеваниями, особенно стационарного уровня, может также наблюдаться выраженное снижение аппетита (гипорексия), вплоть до полного отказа от еды (анорексии). Это может приводить к развитию гипонатриемии, гипокалиемии и гипогликемии, других нутритивных дефицитов, к снижению осмоляльности плазмы и ОЦК, снижению сократимости миокарда и к уменьшению нормальной прессорной реакции сосудов на выделение катехоламинов и вазопрессина при ортостатической нагрузке [42].

У пациентов с психическими заболеваниями может наблюдаться и гипокальциемия, например, вследствие длительного отказа от еды, рво-

ты, использования слабительных, диуретиков и т. д. (как, скажем, при нервной анорексии, булимии), а также вследствие вызываемых гиперкортизолиемией и гиперкатехоламинемией повышенных потерь кальция с мочой [44].

Между тем известно, что гипокальциемия также является важным фактором риска развития ОГ, особенно в тех случаях, когда гипокальциемия развивается достаточно остро [45]. Механизмы, которыми гипокальциемия вызывает ОГ, многообразны и включают в себя снижение нормальной гиперренинемической реакции почек на ортостатический стресс, снижение сердечного выброса, снижение активности симпатических нервных окончаний и секреции катехоламинов, уменьшение чувствительности сосудистой стенки к прессорным стимулам и др. [45].

Тот же комплекс причин может приводить и к развитию гипомagneзии. Между тем, хотя фармакологические дозы препаратов магния, как известно, оказывают выраженное гипотензивное действие – физиологическая концентрация магния крайне важна для поддержания нормального артериального давления. Это связано, в частности, с тем, что ионы магния критически необходимы для работы G-белков, в том числе белков, передающих внутрь клетки сигнал с адренорецепторов и рецепторов вазопрессина. Поэтому дефицит магния тоже может предрасполагать к развитию ОГ [45].

Дефицит железа, в том числе дефицит тканевых запасов железа (не проявляющийся классической ЖДА), также часто встречается у пациентов с психическими заболеваниями, вследствие, например, пониженного питания или анорексии, потерь железа при кровоточивости десен или слизистой желудка, геморроидальных и менструальных кровотечениях и др. [44].

Между тем известно, что дефицит железа (как явный, сопровождающийся ЖДА, так и скрытый) предрасполагает к нарушению ортостатической толерантности и к развитию ОГ [46]. Особенно часто ассоциация между дефицитом железа и ОГ наблюдается у подростков и молодых людей, прежде всего девушек, а также у пациентов с так называемым «синдромом хронической усталости» (СХУ) [46].

К развитию ОГ могут предрасполагать и некоторые другие нутритивные дефициты, например, B_{12} - или фолат-дефицитная анемия, нейропатии, связанные с дефицитом B_1 или B_6 , дефицит цинка, дефицит меди и связанное с ним нарушение биосинтеза катехоламинов и др. Всё это тоже с повышенной частотой встречается у пациентов с психическими заболеваниями [46].

Тяжесть психического состояния как фактор риска

Особенно высокая степень риска развития ОГ наблюдается у пациентов, у которых исходное психическое состояние было особенно острым или тяжёлым, независимо от присутствия или отсутствия таких факторов, как исходная дегидратация и гиповолемиа, электролитные нарушения, нутритивные дефициты, отказ от еды и питья, преимущественно постельный режим [42].

Возможно, это объясняется особой выраженностью нейроэндокринных нарушений и, в частности, нарушений функции осей «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» (ГГН) и «ренин-ангиотензин-альдостерон» (РААС), высокой базальной гиперкортизолиемией и гиперкатехоламинемией и снижением адаптивной реакции этих систем на ортостатическую нагрузку именно в этой тяжёлой и острой подгруппе пациентов [42].

Однако есть и другое объяснение, согласно которому это наблюдение является ятрогенным артефактом. Этот артефакт, как предполагается, связан с тем, что пациенты, находящиеся в особенно тяжёлых или острых состояниях, с большей вероятностью получают изначально высокие дозы сильнодействующих психотропных препаратов (мощных АП, ТЦА, высокопотентных бензодиазепинов), что у них дозы психотропных препаратов будут наращиваться быстрее, что эти пациенты с большей вероятностью получают лекарства именно в форме парентерального введения, что эти пациенты с большей вероятностью будут подвергнуты физической иммобилизации на вязках, или таким методам интенсивной биологической терапии, как ЭСТ, а ранее также АКТ или ИКТ, при которых также существует риск развития ОГ [42].

Факторы риска, связанные с коморбидными соматическими заболеваниями

Мы не будем здесь останавливаться на таких понятных факторах риска развития ОГ в психиатрии, как наличие у пациента коморбидного общесоматического, неврологического или эндокринного заболевания, которое само по себе может сопровождаться ОГ (например, СД, ГБ, ХСН, последствия ОИМ, БП, РС, недостаточность коры или мозгового слоя надпочечников, автономная нейропатия, гипотиреоз, гипертиреоз, синдром Шая-Дреждера, паранеопластический синдром при злокачественных опухолях, анемия и т. д.).

Однако не все знают, что фактором риска развития ОГ на фоне психического заболевания является также присоединение какой-либо интеркуррентной инфекции. Даже сравнительно нетяжёлая и «банальная» инфекция, такая, как ОРЗ, острый тонзиллит, синусит или инфекция мочевых путей (банальный бактериальный уретрит или цистит), способна рез-

ко снизить переносимость ортостатической нагрузки и вызвать появление симптомов ОГ даже у пациентов, ранее хорошо переносивших ПФТ [42].

Острые инфекционные заболевания – известный фактор риска развития ОГ и вегетативной дисфункции даже у исходно здоровых лиц. Иногда это приводит к тяжёлым осложнениям. Так, описан случай 15-летней девочки, у которой на фоне гриппа А развилась острая вегетативная нейро- и ганглиопатия, приведшая к тяжёлой ОГ и повторным синкопальным эпизодам, что потребовало внутривенного введения глюкокортикоидов, симпатомиметиков, вазопрессина и антигриппозного иммуноглобулина [47].

В другом случае тяжёлая ОГ и автономная нейропатия развилась у молодой женщины на фоне краснухи, которая, как известно, в отличие от кори обычно переносится взрослыми достаточно легко (но не в этом случае). В этом случае также потребовалось внутривенное введение глюкокортикоидов, симпатомиметиков, вазопрессина и нормального человеческого иммуноглобулина [48].

Описан случай тяжёлой ОГ с повторными обмороками у пожилого мужчины с хроническим отитом, хроническим синуситом и очагом инфекции в мягких тканях возле основания черепа, разрешившийся после успешного лечения инфекции [49]. Предположительно, причиной этого явилось инфекционное поражение каротидных синусов [49].

Часто встречается ОГ также при различных острых и хронических вирусных инфекциях, особенно нейротропных. Описано её возникновение при герпетической инфекции, например при опоясывающем лишае, при герпетическом энцефалите, при вызванном герпесом парезе лицевого нерва, при ЦМВ-инфекции, при инфекции вирусом Эпштейна-Барр (инфекционном мононуклеозе), при клещевом энцефалите и его следствиях, при гепатитах В и С, особенно на фоне лечения гепатита С интерферонами и рибавирином [50–55].

Роль же бактериальных септических инфекций, особенно стафилококковой, и связанного с этими инфекциями синдрома бактериально-токсического шока (БТШ) в развитии тяжёлой ОГ, известна давно [56].

Выраженная ОГ также часто встречается у пациентов, инфицированных ВИЧ, причём у этих пациентов может не быть явного СПИДа или СПИД-ассоциированного комплекса. Предполагается, что это может быть связано как с поражением ЦНС и развитием автономной нейропатии на фоне ВИЧ-инфекции, так и с изменениями цитокинового профиля, предрасполагающими к ОГ, или с нередко наблюдаемой у ВИЧ-инфицированных пациентов хронической диареей, потливостью и относительной дегидратацией [57].

Описан даже случай, когда именно ОГ оказалась первым симптомом ВИЧ-инфекции у пациента [58]. Ещё одной причиной предрасположенности к ОГ у ВИЧ-инфицированных пациентов является скрытая недостаточность коры надпочечников [59].

Факторы риска, связанные с воздействием факторов внешней среды

Важным фактором риска развития ОГ как у здоровых лиц, так и у пациентов с психическими заболеваниями, и у пациентов с ССЗ и с расстройствами вегетативной регуляции различной этиологии (например, с СД и связанной с этим диабетической нейропатией, с БП, БА или ДТЛ, МСА, синдромом Шая-Дреджера), является высокая температура внешней среды, воздействие теплового стресса (например, проживание в жарком климате, особенно недавний переезд и незавершённость акклиматизации, жаркое время года в средней полосе, отсутствие кондиционирования в помещении, или воздействие горячего душа, горячей ванны, сауны или бани) [60].

Патофизиологические механизмы, за счёт которых тепловой стресс вызывает ухудшение ортостатической толерантности, включают в себя расширение периферических сосудов (прежде всего поверхностных сосудов кожи, но также и подкожной клетчатки и скелетных мышц) и усиление теплоотдачи, учащение дыхания и увеличение потерь воды в процессе дыхания, гипокапнию в результате усиленной вентиляции легких и вызываемое гипокапнией ухудшение кровоснабжения мозга, усиление потоотделения и вызываемую этим гиповолемию, гипонатриемию, гипокалиемию и иногда гипокальциемию, гипомагнезиемию [60].

Ортостатическая гипотензия как побочный эффект психиатрического лечения Ортостатическая гипотензия как побочный эффект психофармакотерапии

Как известно, ОГ нередко возникает в процессе лечения многими психотропными препаратами. Особенно часто ОГ возникает в начале психотропной терапии или при быстром наращивании доз психотропных препаратов, при высоких их начальных или итоговых дозах, а также при наличии таких предрасполагающих факторов, как обезвоживание пациента, повышенная температура его тела, высокая температура внешней среды, те или иные электролитные нарушения и др. [61].

Разные психотропные препараты обладают разной способностью вызывать ОГ. Наиболее значимым фактором в определении способности того или иного психотропного препарата вызывать ОГ является наличие и выраженность у него α_1 -адреноблокирующей активности [62].

Ниже мы охарактеризуем различные группы психотропных препаратов по их способности вызывать ОГ и рассмотрим литературные сообщения о случаях ОГ на тех или иных психотропных препаратах.

Антипсихотики

Наибольшее значение в способности АП вызывать ОГ имеет их свойство блокировать центральные и периферические α_1 -адренорецепторы, выраженное в различной степени у большинства из них. Лишь немногие АП практически лишены этого свойства. Таковы, например, амисульприд и сульпирид, которые редко вызывают ОГ [62].

Однако проблему патогенеза ОГ при приёме АП не следует чрезмерно упрощать и сводить только лишь к их способности блокировать α_1 -адренорецепторы. Так, в частности, показано, что те дозы мощных, высокопотентных АП, которые обладают сравнительно слабым α_1 -адреноблокирующим действием, но сильным D_2 -блокирующим действием (например, галоперидола, трифлуоперазина), которые способны вызывать ЭПС, в такой же степени способны спровоцировать и проявления ОГ [17].

Предполагается, что механизм этого явления связан с «фармакологической денервацией» симпатoadреналовой части вегетативной нервной системы при снижении дофаминергической активности в вегетативных ядрах гипоталамуса. То есть, предполагается, что здесь задействован патофизиологический механизм, аналогичный механизму развития ОГ при «настоящей» БП [17].

В свете этого авторы выше процитированного обзора от 1992 года, как и авторы настоящей статьи, предупреждают от недооценки риска возникновения ОГ при применении мощных, высокопотентных АП, которые традиционно считаются «более безопасными» в этом плане. Они также предупреждают от использования чрезмерно завышенных доз высокопотентных АП. В частности, они указывают, что для большинства пациентов с первым эпизодом шизофрении, ранее не леченых, вполне достаточно доз порядка 5–10 мг/сут галоперидолового эквивалента – доз, редко вызывающих как тяжёлые ЭПС, так и выраженную ОГ [17].

Важное значение в патогенезе ОГ на фоне приёма АП имеет также способность многих АП, особенно низкопотентных, блокировать М-холи-

норецепторы и H_1 -гистаминовые рецепторы. Показано, что М-холинергическая или H_1 -гистаминергическая блокада снижает способность сосудов головного мозга адекватно реагировать на локальное выделение сосудорасширяющих веществ – ацетилхолина и гистамина – и дополнительно снижает ортостатическую толерантность [63].

На фоне уже имеющегося, вызванного α_1 -адреноблокадой, снижения системного артериального давления это дополнительное ухудшение церебрального кровотока, вызванное М-холиноблокирующим или H_1 -гистаминоблокирующим действием АП, особенно опасно [17].

Именно поэтому ОГ особенно часто возникает при применении низкопотентных АП, типа хлорпромазина, хлорпротиксена, клозапина, кветиапина. Большинство из них, наряду с сильными α_1 -адреноблокирующими свойствами, обладает также сильными H_1 -гистаминоблокирующими и/или М-холиноблокирующими свойствами [62].

Ещё чаще выраженная ОГ наблюдается при сочетании мощного D_2 -блокатора (например, галоперидола или трифлуоперазина) с низкопотентным седативным АП, обладающим мощными α_1 -адреноблокирующими, М-холиноблокирующими и H_1 -гистаминоблокирующими свойствами (например, хлорпромазина, хлорпротиксена, левомепромазина или клозапина). Такие сочетания были в своё время весьма популярны на Западе [17].

Ныне же большинство западных авторов предостерегают от использования подобных сочетаний в связи с усилением ПЭ (и в том числе ОГ и ЭПС), а также в связи с тем, что полинейролепсия, как показывают исследования, менее эффективна в купировании психоза, чем монотерапия одним АП, и пролонгирует пребывание пациента в стационаре [17]. К сожалению, такого рода сочетания до сих пор популярны в России и других постсоветских странах.

Как мы уже упоминали выше, ОГ, ухудшая кровоток в базальных ганглиях мозга, способна усиливать ЭПС, вызываемую приёмом АП, аналогично тому, как она ухудшает течение БП [16, 17]. Согласно одной из теорий, именно этим, а вовсе не неблагоприятными фармакокинетическими взаимодействиями (повышением концентрации АП в крови) или повышением суммарного процента оккупации D_2 -рецепторов нигростриарной системы, объясняется тот давно известный факт, что сочетание мощного, высокопотентного АП (такого, как галоперидол или трифлуоперазин), вызывающего выраженные ЭПС, с низкопотентным седативным АП типа хлорпромазина, левомепромазина или клозапина, вызывающего менее выраженные ЭПС или вообще не обладающего способностью к их

вызыванию (как клозапин), но зато вызывающего выраженную α_1 -адренергическую блокаду и ОГ, особенно часто приводит к развитию тяжёлых ЭПС [17].

Проявления ОГ на фоне приёма АП могут быть атипичными. Поэтому они легко могут быть не замечены или пропущены клиницистом. Так, в частности, показано, что ОГ на фоне приёма АП может проявляться «отсроченными» обмороками, возникающими не при вставании или ходьбе, а через некоторое время после, причём именно тогда, когда пациент сидит или полулежит в кресле, а не стоит или ходит [64].

Одной из причин этого является то, что мышечная активность, сокращение мышц нижних конечностей, приводит к «выдавливанию» крови из них, к увеличению венозного возврата и облегчению работы сердца. Это может маскировать ортостатическое снижение артериального давления, пока пациент стоит или ходит. В то же время выделение работающими мышцами калия и таких продуктов обмена, как молочная кислота, углекислота, приводит к расширению сосудов для обеспечения адекватного их кровоснабжения. А это приводит к тому, что ортостатические обмороки и коллаптоидные состояния (и «вообще», и на фоне приёма АП) особенно часто случаются *не во время*, а именно *после* ходьбы или другой физической нагрузки, во время, казалось бы, спокойного сидения [64].

Между тем, вызываемая АП акатизия обычно сопровождается повышением двигательной активности и напряжением мышц именно нижних конечностей, например, постоянным скрещиванием и раскрещиванием ног или «ходьбой на месте» [65]. А ведь именно эти движения и рекомендуются в качестве мер профилактики ОГ.

Таким образом, акатизия и вызываемая ею моторная гиперактивность и напряжение мышц нижних конечностей может довольно долгое время маскировать проявления ОГ. При этом ОГ может внезапно возникнуть у пациента, казалось бы, ранее хорошо переносившего АП без снижения артериального давления, именно *после дачи того или иного корректора*, купирования акатии и достижения моторного успокоения [64].

Важное значение в механизмах развития ОГ на фоне приёма АП имеет также вызываемая ими гиперпролактинемия. Достаточно давно известно, что незначительное повышение концентрации пролактина оказывает вазопрессорное действие. Усиление выделения пролактина при стрессе, физической нагрузке, боли является одним из факторов повышения артериального давления при этих состояниях, хотя и не столь существенным, как повышение активности симпатoadреналовой части вегетативной нерв-

ной системы и оси ГГН. В то же время известно, что очень высокие концентрации пролактина в крови оказывают, напротив, сосудорасширяющее и гипотензивное действие [66].

Описан, в частности, случай, в котором ОГ была *единственным* манифестным симптомом вызванной длительным приёмом АП пролактиномы гипофиза (уровень пролактина в этом случае составлял около 1000 нг/мл). При этом все остальные функции гипофиза (тиреотропная, кортикотропная, соматотропная) у данного пациента при тщательном эндокринологическом обследовании оказались интактными. Никакого иного объяснения, кроме прямого гипотензивного действия высоких концентраций пролактина, этому феномену авторы предложить не смогли [66].

Пролактин также оказывает дозозависимое влияние на реабсорбцию воды и натрия почками, характеризующееся колоколообразной кривой. При сравнительно небольшом повышении концентрации пролактина в крови может наблюдаться тенденция к задержке воды и поваренной соли и отёкам. В то же время при значительном повышении уровня пролактина в крови может наблюдаться, напротив, натрийуретическое и гидроуретическое действие и снижение ОЦК. Это, безусловно, также может способствовать развитию ОГ [67].

Кроме того, АП способны также вызывать электролитные нарушения (гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия, в основном за счёт повышения секреции вазопрессина и эффекта разведения). Это тоже может предрасполагать к возникновению ОГ на фоне их приёма [62].

Антидепрессанты

Мы уже упоминали о том, что депрессивные состояния часто сопровождаются ОГ и наоборот. Известно давнее наблюдение о том, что хроническая ОГ часто бывает коморбидна не просто с депрессивными состояниями, а именно с так называемым «норadreнергическим», или меланхолическим, подтипом эндогенных депрессий, который связывают с дефицитом норadreнергической импульсации в ЦНС [68].

С дефицитом норadreналина в ЦНС связывают, в частности, такие симптомы депрессии, как снижение энергии, активности, нарушение концентрации внимания, психомоторная заторможенность [69].

Более частое проявление ОГ именно при меланхолическом подтипе депрессии, соответственно, приписывают норadreнергическому дефициту «на периферии» [68].

Трициклические антидепрессанты

Многие ТЦА обладают выраженным α_1 -адреноблолирующим действием. Это обуславливает выраженную гипотензивную активность ТЦА, их способность вызывать рефлекторную тахикардию, а также ОГ и/или ОТ [70].

В частности, в одном исследовании показано, что у 75% из 150 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, получавших для лечения депрессии кломипрамин, в процессе лечения возникало клинически значимое снижение артериального давления при переходе в стоячее положение ($P = 0,0037$), в то время как у пациентов с депрессией, получавших обратимый ингибитор МАО-А моклобемид, частота этого осложнения терапии не превышала частоты этого осложнения при приёме плацебо (15,3% из 150 пациентов, $P = 0,0017$) [71].

Опять-таки, немалую роль в повышенном риске развития ОГ при приёме ТЦА, наряду с их α_1 -адреноблолирующим действием, играет также их выраженная М-холиноблолирующая и H_1 -гистаминоблолирующая активность, которая приводит к срыву ауторегуляции мозгового кровотока, к нарушению реакции мозговых сосудов на локальное выделение таких сосудорасширяющих веществ, как ацетилхолин и гистамин [62].

Селективные ингибиторы

обратного захвата серотонина и норадреналина

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), к которым относят такие препараты, как венлафаксин и его активный метаболит десвенлафаксин, дулоксетин, милнаципран (рацемический препарат) и левомилнаципран (содержащий только левовращающий изомер милнаципрана), в отличие от ТЦА, не обладают значимой α_1 -адреноблолирующей, М-холиноблолирующей или H_1 -гистаминоблолирующей активностью. За это, собственно, они и названы «селективными» [72].

По данным некоторых авторов, при применении венлафаксина частота развития ОГ не отличается от частоты развития ОГ при применении плацебо [73]. Напротив, при применении венлафаксина в дозах 225 мг/сут и выше отмечается статистически значимая тенденция к повышению артериального давления, и иногда развитие ятрогенной ГБ [73].

Согласно же другим данным, АД группы СИОЗСиН бывают виновниками развития ОГ хотя и значительно реже, чем ТЦА или необратимые ИМАО, но гораздо чаще, чем АД группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), и чаще, чем плацебо [70].

Предполагаемый механизм этого эффекта неясен. Считается, что в основе этого явления могут лежать такие механизмы, как, например, даунрегуляция чувствительности периферических α -адренорецепторов на фоне блокады ОЗ норадреналина и повышения его базальной концентрации в крови, или же компенсаторное ускорение периферического катаболизма норадреналина, или изменение соотношения «адреналин/норадреналин» в периферической крови [70].

В литературе описаны отдельные случаи развития тяжёлой ОГ, вплоть до обмороков и коллаптоидных состояний, при приёме венлафаксина. В одном случае это явление наблюдалось при приеме 225 мг/сут венлафаксина у пожилой женщины (65 лет), до этого в 60-летнем возрасте совершенно нормально переносившей более высокую дозу венлафаксина (300 мг/сут) [74].

В другой серии из шести случаев ОГ, иногда тяжёлая, наблюдалась у молодых пациентов (возраст от 19 до 45 лет) при приёме доз венлафаксина от 150 до 375 мг/сут [75]. Авторы последнего сообщения провели поиск по данным EMBASE. Согласно их анализу данных литературы, в выборке из 1003 пациентов, получавших венлафаксин, ОГ наблюдалась в 1% случаев, в то время как у других 600 пациентов, получавших плацебо, частота ОГ равнялась строгому нулю (ни одного зарегистрированного случая) [75].

В другой найденной этими же авторами выборке данных, у 10 из 13 пациентов, получавших венлафаксин, наблюдалось клинически значимое снижение артериального давления при переходе из лежачего положения в стоячее. Авторы делают вывод, что, хотя применение СИОЗСиН обычно не ассоциируется с ОГ, тем не менее учитывать такую возможность необходимо. В связи с этим они пишут, что титрация доз венлафаксина должна быть осторожной и постепенной, а пациентов следует инструктировать об опасности резкого вставания с кровати, о необходимости увеличения потребления воды, и регулярно контролировать артериальное давление [75].

В другом исследовании отмечается, что у пациентов с ПР, с их особой чувствительностью к любым изменениям внутреннего телесного состояния, выраженной неустойчивостью сосудистого тонуса (с тем, что на просторах экс-СССР нередко называют «вегето-сосудистой дистонией»), и более сильной зависимостью поддержания нормального артериального давления от уровня катехоламинов в крови, чем в норме, ОГ при применении венлафаксина возникает особенно часто, чаще, чем у пациентов с депрессиями [76].

Возникновение ОГ при лечении венлафаксином документировано не только при депрессивных состояниях и при ПР, но и при лечении мигрени,

а также при лечении нейропатических болей (в последнем случае, вероятно, возникновение ОГ может потенцироваться одновременным наличием автономной нейропатии, приводящей к дисфункциональной регуляции сосудистого тонуса) [77, 78].

Вместе с тем в обоих случаях авторы подчёркивают, что венлафаксин вызывает ОГ значительно реже, чем ТЦА, бывшие препаратами сравнения в обоих исследованиях [77, 78].

При лечении депрессий пожилого и старческого возраста венлафаксин нередко даёт различные сердечно-сосудистые ПЭ. Среди них отмечаются не только артериальная гипертензия, тахикардия и сердечные аритмии, но и ОГ. Общая частота сердечно-сосудистых ПЭ при лечении венлафаксином у пожилых значительно выше, чем у молодых (29%) [79].

Дулоксетин, судя по всему, имеет лучший профиль кардиоваскулярной безопасности по сравнению с венлафаксином, не только в отношении риска развития артериальной гипертензии, тахикардии или сердечных аритмий, но и в отношении риска ОГ. Так, в одном систематическом мета-обзоре, включающем обзор 42 рандомизированных клинических исследований (РКИ) по дулоксетину, было показано, что частота сердечно-сосудистых ПЭ, включая ОГ, при приёме дулоксетина не отличается от плацебо [80].

В РКИ, проводившемся у пожилых пациентов (возраст старше 65 лет), среднее снижение САД при приёме 60 мг/сут дулоксетина было равно 2,95 мм.рт.ст. Столь небольшое снижение САД, очевидно, не имеет клинического значения. Частота клинически значимой ОГ при приёме дулоксетина была сопоставима с частотой таковой при приёме плацебо (15,6% при приёме дулоксетина и 20,5% при приёме плацебо) [81].

Милнаципран и левомилнаципран, по данным исследований, обладают более высокой кардиоваскулярной безопасностью как по сравнению с ТЦА, так и по сравнению с венлафаксином. Показано, что милнаципран гораздо реже вызывает ОГ, чем кломипрамин или венлафаксин [82]. Тем не менее, у единичных пациентов, получавших милнаципран или левомилнаципран, зарегистрированы эпизоды ОГ или, наоборот, повышение артериального давления [83, 84].

Ортостатическая гипотензия как побочный эффект некоторых методов интенсивной биологической терапии в психиатрии

Проблему ОГ в психиатрии нельзя рассматривать однобоко и сводить её только к проявлениям этого ПЭ при приёме ПФТ. Целый ряд применяемых в психиатрии методов немедикаментозной интенсивной биологической терапии (ИБТ) также обладает способностью вызывать или провоцировать

проявление ОГ. При этом вредные последствия ОГ, вызванной применением того или иного метода ИБТ, для когнитивного и эмоционального функционирования пациента – такие же, как вредные последствия ОГ, вызванной приёмом ПФТ. Поэтому минимизация ОГ при применении ИБТ не менее важна, чем при применении ПФТ.

***Ортостатическая гипотензия
как побочный эффект электросудорожной терапии***

Известно, что ОГ нередко возникает в постсеансовом периоде при проведении ЭСТ [85, 86]. Согласно одной из гипотез, постсеансовая ОГ, наряду с интрасеансовой гипертензией, является важным фактором риска развития КН при ЭСТ и фактором риска снижения её антидепрессивной эффективности [87].

Показано, что меры по профилактике ОГ после сеанса ЭСТ могут способствовать уменьшению КН при ЭСТ и повышению её эффективности [88].

Патогенетические механизмы, лежащие в основе постсеансовой ОГ при проведении ЭСТ, многообразны и включают в себя, в частности, постсеансовую ваготоническую компенсаторную реакцию на «симптоадреналовую бурю», происходящую во время собственно сеанса, выделение таких вазоактивных веществ с гипотензивным и сосудорасширяющим действием, как эндогенные опиоиды (эндорфины), инсулин и др., гипотензивное воздействие компонентов премедикации, общей анестезии и препаратов, вводимых во время сеанса для подавления чрезмерной гипертензивной реакции (в случае её возникновения), наличие у пациента исходной гипертермии, гиповолемии и/или электролитных нарушений и др. [87].

***Ортостатическая гипотензия
как побочный эффект атропинокоматозной терапии***

АКТ также бывает ассоциирована с возникновением постсеансовой ОГ [89]. Патогенез этого явления может быть связан как с воздействием самого атропина, так и с действием его антагониста, ингибитора ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) физостигмина или галантамина при выведении из атропиновой комы, а также с гипотензивным воздействием компонентов премедикации, вводимых для профилактики тошноты и рвоты и уменьшения симптоадреналовой реакции на АКТ, или с наличием исходной гиповолемии, электролитных нарушений у пациента, с потерями жидкости и солей в результате прессорного диуреза и учащения дыхания [89].

Ещё в 1954 году было отмечено, что ОГ иногда возникает даже в ответ на введение малых (обычных в общемедицинской практике и в составе премедикации в анестезиологии) доз атропина [90]. Этот эффект может показаться парадоксальным, так как атропин или экстракт белладонны, а также препараты с его содержанием, например, беллатаминал, давно и достаточно успешно применяются при лечении вазовагальных обмороков, хронической ОГ, ваго-инсулярных вегетативных кризов, и известно, что вазодилатирующее, отрицательное ино- и хронотропное действие ацетилхолина опосредуется именно воздействием на М-холинорецепторы, и что оно снимается или предупреждается введением атропина [91, 92]. Тем не менее, факт остаётся фактом.

Одним из возможных объяснений этого парадоксального факта является то, что атропин, как показали последние данные, способен, несмотря на своё известное свойство учащать сердцебиение и, обычно, повышать артериальное давление, одновременно нарушать ауторегуляцию церебральной гемодинамики в ответ на ортостатический стресс, препятствуя расширению церебральных сосудов в ответ на местное выделение ацетилхолина, и тем самым иногда парадоксально снижать толерантность к ортостатической нагрузке и церебральный гемодинамический резерв [63].

Кроме того, атропин склонен повышать внутричерепное давление. Это приводит к необходимости поддержания более высокого системного артериального давления для обеспечения адекватной перфузии мозга (перфузионное давление представляет собой разницу между системным артериальным давлением и внутричерепным), и, как следствие, может ухудшать толерантность к ортостатической нагрузке [93].

Ортостатическая гипотензия как побочный эффект инсулинокоматозной терапии

Инсулин является вазоактивным веществом, способным вызывать активацию парасимпатической части вегетативной нервной системы (см., в частности, понятие «ваго-инсулярный криз»), и, как следствие, расширение сосудов (прежде всего сосудов органов брюшной полости; на этом основано участие инсулина в организации процессов пищеварения) и снижение системного артериального давления. Именно выделением инсулина, а также других вазоактивных веществ с сосудорасширяющим и гипотензивным действием, таких, как вазоактивный интестинальный пептид, оксид азота (NO), эндорфины, обусловлено

такое явление, как постпрандиальная гипотензия. Она особенно выражена именно при приёме высокоуглеводной пищи (вызывающей обильную секрецию инсулина) [94].

При проведении ИКТ или форсированной инсулинокоматозной терапии (ФИКТ) это гипотензивное действие инсулина обычно уравновешивается массивным выбросом контррегуляторных гормонов в ответ на гипогликемию, таких, как АКТГ и кортизол, адреналин, тироксин и др., и активацией симпатoadреналовой части вегетативной нервной системы. Это приводит к развитию таких известных проявлений гипогликемии, как потливость, тахикардия, артериальная гипертензия [95].

Однако иногда активация парасимпатической нервной системы преобладает, и в ходе сеанса может наблюдаться брадикардия и гипотензия [95]. После сеанса, как вследствие обильного приёма высокоуглеводной пищи и связанной с этим постпрандиальной гипотензии, так и вследствие компенсаторной парасимпатической реакции на наблюдавшуюся в ходе сеанса симпатoadреналовую реакцию, и вследствие потерь жидкости при обильном потоотделении и учащении дыхания во время сеанса, а также вследствие возможного гипотензивного действия компонентов премедикации, даваемых перед сеансом для уменьшения тошноты, рвоты и вегетативных реакций на ФИКТ, может наблюдаться значительное снижение ортостатической толерантности, и как следствие – предрасположенность к ОГ [95].

Показано, что у пациентов с автономной вегетативной дисфункцией (например, с БП, БА, семейным амилоидозом, СД с автономной нейропатией и др.), может наблюдаться гипотензивная, а не гипертензивная контррегуляторная реакция на вызванную инсулином гипогликемию, и ОГ, связанная с преобладанием сосудорасширяющей β -адренергической активации над сосудосуживающей α -адренергической, а также с прямым парасимпатомиметическим действием инсулина [96, 97].

Такой же парадоксальный гипотензивный ответ на инсулин-индуцированную гипогликемию описывается у пациентов с исходно высокой гиперкатехоламинемией и гиперкортизолемией и «насыщением α -адренорецепторов». К этой категории, безусловно, относятся и пациенты с многими психическими заболеваниями, прежде всего с депрессивными, тревожными и психотическими состояниями, и с различными ССЗ (ГБ, ИБС, ХСН), при которых, как известно, описывается гиперкатехоламинемия и гиперкортизолемиа [97].

Это следует иметь в виду при планировании сеансов ИКТ или ФИКТ.

***Ортостатическая гипотензия
как побочный эффект депривации сна***

Данные о влиянии депривации сна на толерантность к ортостатической нагрузке и на склонность к возникновению ОГ достаточно противоречивы. Одними авторами указывается, что депривация сна обычно повышает базальное артериальное давление и уменьшает его колебания в ответ на ортостатическую нагрузку и склонность к возникновению ОГ, особенно у пожилых пациентов [98].

Другие авторы не обнаруживают какого-либо влияния депривации сна на переносимость ортостатической нагрузки – ни положительного, ни отрицательного [99]. Третьи же, однако, указывают, что депривация сна всё-таки может вызывать ОГ, причем её симптомы можно спутать с обычной для пост-депривационных состояний сонливостью и усталостью, наблюдаемой до восстановления сил сном (которое, однако, может приводить к исчезновению антидепрессивного эффекта, длившегося в период депривации сна) [100].

Вместе с тем, согласно тем же авторам, хроническое недосыпание или хроническая депривация сна, как спонтанная, так и ятрогенная (проводимая в лечебных целях), также являются фактором риска развития ГБ и других ССЗ, а также ожирения и метаболических нарушений [100].

В свою очередь, как уже указывалось, ССЗ, ожирение и нарушения обмена веществ могут сами по себе предрасполагать к развитию ОГ [100].

***Ортостатическая гипотензия
как побочный эффект гипербарической оксигенации***

Гипербарическая оксигенация (ГБО) – известный метод ИБТ в психиатрии, служащий преодолению резистентности к ПФТ. Исследования показывают, что ГБО вызывает гипербарический диурез (увеличение выделения мочи), повышение осмоляльности плазмы, снижение ОЦК, тахикардию покоя, снижение толерантности к ортостатической нагрузке, и, как следствие, ОГ и ОТ [101, 102].

***Ортостатическая гипотензия
как побочный эффект разгрузочно-диетической терапии***

Разгрузочно-диетическая терапия (РДТ) также является давно и хорошо известным методом ИБТ в психиатрии, способствующим преодолению резистентности к ПФТ. Однако, вызывая дефицит нутриентов, необходимых для поддержания нормального артериального давления, она может

способствовать или предрасполагать к развитию ОГ. Особенно значителен этот риск при исходном не очень хорошем соматическом состоянии пациента, а также при проведении РДТ в формате «сухого голодания», при котором, помимо нутритивных дефицитов, может также развиваться гиповолемия [44].

Ортостатическая гипотензия как побочный эффект пиротерапии

Пиротерапия, или лихорадочная терапия, независимо от применяемого агента (будь то сульфозин, пирогенал или физическое нагревание тела, например, в инфракрасной сауне), также ассоциируется с риском возникновения ОГ. Причиной тому являются такие факторы, как обильная потеря жидкости и электролитов при усиленном потоотделении и учащении дыхания, вазоплегия поверхностных сосудов кожи, влияние массивного выделения цитокинов в кровь при введении сульфозина или пирогенала [44, 103, 104].

Некоторые интересные клинические случаи ортостатической гипотензии в психиатрии

Ещё в 1972 году Дж. Джефферсон описал 27-летнего пациента с шизофренией, получавшего хлорпромазин (800 мг/сут – 200 мг 4 раза в сутки, что в те времена считалось обычными его дозами) и трифлуоперазин (20 мг/сут – 10 мг 2 раза в сутки). Этот пациент не проявлял **каких бы то ни было** признаков ОГ или мышечной слабости в процессе акатизивной ходьбы по отделению или при походе в кабинет врача. Однако он рухнул в ортостатический обморок **именно в кресле**, в спокойном состоянии, в кабинете врача, и **именно** после рассасывания 2 мг биперидена, снявшего моторные проявления акатизии [64].

Анализируя описанный им случай, Дж. Джефферсон отметил, что ОГ на фоне приёма АП и вызываемая **именно ею** сонливость, слабость, вялость, апатия и адинамия может быть легко спутана с вызываемой седативным действием АП сонливостью и седацией, или с вызываемой ЭПС двигательной заторможенностью, или с депрессивными или апато-абулическими негативными проявлениями самой болезни. Более того, как он пишет, даже в описываемом им случае, упомянутый 27-летний пациент выглядел вовсе не рухнувшим в обморок, а «спокойно заснувшим». Однако он не реагировал на окрик, щипок, а при измерении артериального давления обнаружили цифры порядка 80/0. После этого было предпри-

нято экстренное в/в введение α -адреномиметиков и глюкокортикоидов, вазопрессина, обильная инфузия кристаллоидов, а хлорпромазин был медленно отменен (трифлуоперазин оставлен) [64].

Как указывает Дж. Джефферсон, опасность такого рода атипичных проявлений ОГ и трудность их дифференциальной диагностики с сонливостью и седацией или с проявлениями ЭПС на фоне приёма АП часто недооценивается [64].

Он также подчёркивает, что к развитию тяжёлой ОГ в случае описанного пациента привели не только высокая начальная и конечная доза сильного α_1 -адреноблокатора хлорпромазина и её быстрое наращивание в ходе терапии, но также полинейролепсия и наличие выраженных ЭПС (которые, напомним, ассоциируются с возникновением ОГ по механизму, подобному механизму возникновения ОГ при БП) [64].

В другом интересном сообщении описывается тяжёлая, полирезистентная ОГ у 60-летнего пациента с шизофренией, ранее хорошо переносившего высокие дозы АП (200 мг/мес галоперидола декааноата), но с годами развившего позднюю дискинезию (ПД), при попытке перевода его, в связи с развитием ПД, на атипичный АП (ААП) рисперидон и затем, при неудаче, на палиперидон. Следует отметить, что и рисперидон, и особенно палиперидон, обладают не очень сильной α_1 -адреноблокирующей активностью (по сравнению с такими ААП, как клозапин или кветиапин), и относительно редко вызывают ОГ. Кроме того, дозы, применявшиеся у этого пациента, были невысокими (2-3 мг рисперидона, затем 3 мг палиперидона) [105].

Тем не менее, ОГ у этого пациента была настолько тяжёлой, что потребовала применения целого комплекса лечебных мероприятий: компрессионных чулков, физических упражнений, назначения обильного питья воды, таблеток поваренной соли и калия хлорида, затем добавления также 225 мг/сут венлафаксина, затем добавления сверх того 0,2 мг/сут флудрокортизона (кортинеффа, синтетического минералокортикоида), затем добавления также 10 мг три раза в сутки мидодрина (периферического α_1 -адренергического агониста), и в конце концов добавления сверх того 10 мг/сут пролонгированного амфетамина (Adderall XR, ПС с дофаминергическими и норадренергическими свойствами) [105].

Только на этой комбинированной терапии артериальное давление у данного пациента удалось стабилизировать, а ортостатические обмороки – предотвратить. Особый интерес представляет в данном случае то, что психическое состояние этого пациента не удавалось стабилизировать, пока

не была ликвидирована ОГ. Более того, интересно, что назначение пролонгированного амфетамина в случае этого пациента не только не привело к декомпенсации основного психического заболевания (шизофрении), но даже улучшило его психическое состояние [105].

В этой связи авторы, описавшие вышеупомянутый случай, подчёркивают, что ОГ, как возможная причина резистентности к проводимой ПФТ, часто недооценивается [105].

В собственном опыте одного из авторов данной статьи имеется случай резистентного ПР у 32-летней женщины, в котором панические атаки (не только ортостатические) не удавалось купировать стандартной ПФТ и психотерапией, до того, как к лечению были добавлены последовательно: увеличение потребления воды и электролитов (включая дополнительный приём препаратов К, Mg и Ca), дозированные физические нагрузки, рекомендация спать с приподнятым головным концом кровати, вставать с кровати медленно и плавно, компрессионные чулки 2-й степени компрессии, 0,1 мг/сут флудрокортизон (кортинэфф), венотоник диосмин (детралекс). И только последовательное выполнение пациенткой этих рекомендаций привело к терапевтическому успеху.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как видно из представленных нами данных литературы, ОГ является не просто одним из часто наблюдаемых вредных и нежелательных ПЭ психиатрического лечения, но явлением, которое может повлечь за собой многочисленные нежелательные последствия для самых различных систем и органов пациента, и в том числе – непосредственно для его психики.

Развитие ОГ может быть причиной развития КН, снижения памяти, концентрации внимания, ухудшения настроения и общего самочувствия, усиления депрессивной, тревожной или апато-абулической симптоматики, развития патологической сонливости, вялости и адинамии, причиной усиления ЭПС и др. Кроме того, ОГ может также быть причиной явного или скрытого снижения комплаентности пациента к лечению или даже его полного отказа от лечения, или причиной развития резистентности пациента к проводимой терапии.

В свете этого, активная профилактика и лечение ОГ в психиатрии имеют важное значение не только для повышения общего качества жизни пациентов с психическими заболеваниями, улучшения их отношения к лечению, профилактики тяжёлых осложнений, связанных с ОГ, но и непосредственно для улучшения психического состояния этих пациентов и

для повышения эффективности ПФТ и биологических методов лечения. Представленные нами в статье клинические примеры, в том числе пример из нашей собственной практики, иллюстрируют этот тезис.

Список литературы

1. Krassioukov A., Eng J.J., Warburton D.E., Teasell R. A Systematic Review of the Management of Orthostatic Hypotension Following Spinal Cord Injury. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation*, 2009, vol. 90, no. 5, p. 876-885. doi: 10.1016/j.apmr.2009.01.009
2. Healy D. *The creation of psychopharmacology*. Harvard: Harvard University Press, 2009, 469 p. ISBN 978-0674006195
3. Perlmutter L.C., Sarda G., Casavant V., Mosnaim A.D. A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension. *American Journal of Therapeutics*, 2013, vol. 20, no.3, pp. 279-291. doi: 10.1097/MJT.0b013e31828bfb7f
4. Jones P.K., Shaw B.H., Raj S.R. Orthostatic hypotension: managing a difficult problem. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2015, vol. 13, no. 11, pp. 1263-1276. doi: 10.1586/14779072.2015.1095090
5. Arbogast S.D., Alsheklee A., Hussain Z., McNeeley K., Chelimsky T.C. Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension. *American Journal of Medicine*, 2009, vol. 122, no. 6, pp. 574-580. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.040
6. Robertson D., Kincaid D.W., Haile V., Robertson R.M. The head and neck discomfort of autonomic failure: an unrecognized aetiology of headache. *Clinical Autonomic Research*, 1994, vol. 4, no. 3, pp. 99-103. doi: 10.1007/BF01845772
7. Khurana R.K. Coat-hanger ache in orthostatic hypotension. *Cephalalgia*, 2012, vol. 32, no. 10, pp. 731-737. doi: 10.1177/0333102412449932
8. Sullivan S.D., Hanauer J., Rowe P.C., Barron D.F., Darbari A., Oliva-Hemker M. Gastrointestinal symptoms associated with orthostatic intolerance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, vol. 40, no. 4, pp. 425-428. doi: 10.1097/01.MPG.0000157914.40088.31
9. Deb A., Morgenshtern K., Culbertson C.J., Wang L.B., Hohler A.D. A survey-based analysis of symptoms in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2015, vol. 28, no. 2, pp. 157-159. doi: 10.1080/08998280.2015.11929217
10. Rye D.B. Sleepiness and Unintended Sleep in Parkinson's Disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 2003, vol. 5, no. 3, pp. 231-239. doi: 10.1007/s11940-003-0014-z

11. Robinson M.J. Are newer antidepressants really «better tolerated»? *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2001, vol. 46, no.3, pp. 286-287. doi: 10.1177/070674370104600314
12. Frewen J., Savva G.M., Boyle G., Finucane C., Kenny R.A. Cognitive performance in orthostatic hypotension: findings from a nationally representative sample. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2014, vol. 62, no.1, pp. 117-122. doi: 10.1111/jgs.12592
13. Reggiani P., Magrini F., Mondadori C., Branzi G., Zanchetti A. Marked blood pressure fluctuations during narcoleptic attacks alternating with abnormal wakefulness: effects of treatment with clonidine. *European Heart Journal*, 1989, vol. 10, no. 1, pp. 2-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059376
14. Casavant V., Chae C., Sherwani A., Perlmutter L.C. Subclinical orthostatic pulse pressure confirms mothers' ratings of ADHD in preschoolers. *Psychophysiology*, 2012, vol. 49, no. 5, pp. 708-712. doi: 10.1111/j.1469-8986.2012.01351.x
15. Kotagal V., Lineback C., Bohnen N.I., Albin R.L. Orthostatic hypotension predicts motor decline in early Parkinson disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2016, vol. 32, pp. 127-129. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.09.011
16. Kojima T., Tada K. Neuroleptics and antidepressants. *No To Shinkei*, 1992, vol. 44, no. 12, pp. 1077-1082.
17. Schwartz J.T., Brotman A.W. A clinical guide to antipsychotic drugs. *Drugs*, 1992, vol. 44, no. 6, pp. 981-992. doi: 10.2165/00003495-199244060-00007
18. Cavanaugh R.M. Jr. Evaluating adolescents with fatigue: ever get tired of it? *Pediatrics in Review*, 2002, vol. 23, no. 10, pp. 337-348. doi: 10.1542/pir.23-10-337
19. Czajkowska J., Ozhog S., Smith E., Perlmutter L.C. Cognition and hopelessness in association with subsyndromal orthostatic hypotension. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2010, vol. 65, no. 8, pp. 873-879. doi: 10.1093/gerona/gdq068
20. Regan C.O., Kearney P.M., Cronin H., Savva G.M., Lawlor B.A., Kenny R. Oscillometric measure of blood pressure detects association between orthostatic hypotension and depression in population based study of older adults. *BMC Psychiatry*, 2013, vol. 13, p. 266. doi: 10.1186/1471-244X-13-266
21. Modugno N., Lena F., Di Biasio F., Cerrone G., Ruggieri S., Fornai F. A clinical overview of non-motor symptoms in Parkinson's Disease. *Archives Italiennes de Biologie*, 2013, vol. 151, no. 4, pp. 148-168.
22. Ricci F., De Caterina R., Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *Journal of American College of Cardiology*, 2015, vol. 66, no. 7, pp. 848-860. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1084
23. Gupta V., Lipsitz L.A. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *American Journal of Medicine*, 2007, vol. 120, no. 10, pp. 841-847. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.02.023

24. Chou R.H., Liu C.J., Chao T.F., Chen S.J., Tuan T.C., Chen T.J., Chen S.A. Association between orthostatic hypotension, mortality, and cardiovascular disease in Asians. *International Journal of Cardiology*, 2015, vol. 195, pp. 40-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.060
25. Edgell H., Robertson A.D., Hughson R.L. Hemodynamics and brain blood flow during posture change in younger women and postmenopausal women compared with age-matched men. *Journal of Applied Physiology*, 2012, vol. 112, no. 9, pp. 1482-1493. doi: 10.1152/jappphysiol.01204.2011
26. Van Dijk N., Wieling W. Fainting, emancipation and the 'weak and sensitive' sex. *The Journal of Physiology*, 2009, vol. 587, no. 13, pp. 3063-3064. doi: 10.1113/jphysiol.2009.174672
27. Canada S.A., Hofkamp M., Gall E.P., Perlmutter L.C. Estrogen replacement therapy, subsyndromal depression, and orthostatic blood pressure regulation. *Behavioral Medicine*, 2003, vol. 29, no. 3, pp. 101-106. doi: 10.1080/08964280309596062
28. Lide B., Haeri S. A Case Report and Review of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Pregnancy. *American Journal of Perinatology Reports*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. e33-e36. doi: 10.1055/s-0034-1544106
29. Barnes T.R., Katona C.L. Susceptibility to drug-induced hypotension in post-partum psychosis. *International Clinical Psychopharmacology*, 1986, vol. 1, no. 1, pp. 74-76. doi: 10.1097/00004850-198601000-00009
30. Strogatz D.S., Keenan N.L., Barnett E.M., Wagner E.H. Correlates of postural hypotension in a community sample of elderly blacks and whites. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1991, vol. 39, no. 6, pp. 562-566. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb03593.x
31. Shvartz E., Wyndham C.H., Strydom N.B. Orthostatic responses in Caucasians and Bantu. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1975, vol. 46, no. 11, pp. 1343-1348.
32. Clark R., Tyroler H.A., Heiss G. Orthostatic blood pressure responses as a function of ethnicity and socioeconomic status: the ARIC study. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999, vol. 896, pp. 316-317. doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb08127.x
33. Kuruvilla A., Jacob K.S. Poverty, social stress and mental health. *The Indian Journal of Medical Research*, 2007, vol. 126, no. 4, pp. 273-278.
34. Ludwig D.A., Convertino V.A. Predicting orthostatic intolerance: physics or physiology? *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1994, vol. 65, no. 5, pp. 404-411.
35. Lee J.F., Harrison M.L., Christmas K.M., Kim K., Hurr C., Brothers R.M. Elevated resting heart rate and reduced orthostatic tolerance in obese humans.

- Clinical Autonomic Research*, 2014, vol. 24, no. 1, pp. 39-46. doi: 10.1007/s10286-013-0222-x
36. Maser R.E., Lenhard M.J. An overview of the effect of weight loss on cardiovascular autonomic function. *Current Diabetes Reviews*, 2007, vol. 3, no. 3, pp. 204-211. doi: 10.2174/157339907781368931
37. Narkiewicz K., Cooley R.L., Somers V.K. Alcohol potentiates orthostatic hypotension: implications for alcohol-related syncope. *Circulation: Journal of the American Heart Association*, 2000, vol. 101, no. 4, pp. 398-402. doi: 10.1161/01.cir.101.4.398
38. Carter J.R., Stream S.F., Durocher J.J., Larson R.A. Influence of acute alcohol ingestion on sympathetic neural responses to orthostatic stress in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2011, vol. 300, no. 5, pp. E771-E778. doi: 10.1152/ajpendo.00674.2010
39. Gaxatte C., Faraj E., Lathuillier O., Salleron J., Deramecourt V., Pardessus V., Destailleur M.H., Boulanger E., Puisieux F. Alcohol and psychotropic drugs: risk factors for orthostatic hypotension in elderly fallers. *Journal of Human Hypertension*, 2017, vol. 31, no. 4, pp. 299-304. doi: 10.1038/jhh.2013.82
40. Merritt J.C., Cook C.E., Davis K.H. Orthostatic hypotension after delta 9-tetrahydrocannabinol marijuana inhalation. *Ophthalmic Research*, 1982, vol. 14, no. 2, pp. 124-128. doi: 10.1159/000265183
41. Benowitz N.L., Jones R.T. Cardiovascular and metabolic considerations in prolonged cannabinoid administration in man. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 1981, vol. 21, no. S1, pp. 214S-223S. doi: 10.1002/j.1552-4604.1981.tb02598.x
42. LaWall J.S. Treatment of psychotropic-caused orthostatic hypotension. *Psychosomatics*, 1980, vol. 21, no. 8, pp. 693-694. doi: 10.1016/S0033-3182(80)73636-8
43. Knight J., Nigam Y., Jones A. Effects of bedrest 1: cardiovascular, respiratory and haematological systems. *Nursing Times*, 2009, vol. 105, no. 21, pp. 16-20.
44. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Резников М.К. Депрессии и резистентность. М.:РИОР, 2013. 374 с. ISBN 978-5-369-01096-9
45. Llach F., Weidmann P., Reinhart R., Maxwell M.H., Coburn J.W., Massry S.G. Effect of acute and long-standing hypocalcemia on blood pressure and plasma renin activity in man. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1974, vol. 38, no.5, pp. 841-847. doi: 10.1210/jcem-38-5-841
46. Antiel R.M., Caudill J.S., Burkhardt B.E., Brands C.K., Fischer P.R. Iron insufficiency and hypovitaminosis D in adolescents with chronic fatigue and orthostatic intolerance. *Southern Medical Journal*, 2011, vol. 104, no. 8, pp. 609-611. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3182246809

47. Lukkarinen H., Peltola V. Influenza A induced acute autonomic neuropathy in an adolescent. *Pediatric Neurology*, 2010, vol. 43, no. 6, pp. 425-426. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.011
48. Summers Q., Harris A. Autonomic neuropathy after rubella infection. *Medical Journal of Australia*, 1987, vol. 147, no. 7, pp. 353-355. 10.5694/j.1326-5377.1987.tb133521.x
49. Clegg A., Daverede L., Wong W., Loney E., Young J. Recurrent syncope and chronic ear pain. *BMJ Case Reports*, 2010, pii: bcr0620103109. doi: 10.1136/bcr.06.2010.3109
50. Itoh Y., Oishi T., Ohnishi A. Acute cerebellar ataxia with sympathotonic orthostatic hypotension following Epstein-Barr virus infection--a case report. *Rinsho Shinkeigaku*, 1993, vol. 33, no. 5, pp. 503-506.
51. Prange H. Possible involvement of the autonomic nervous system in herpes zoster. *Der Internist*, 1996, vol. 37, no. 11, pp. 1168-1169.
52. Tamura N., Shimazu K., Yamamoto T., Itokawa K., Hamaguchi K. A case of sympathotonic orthostatic hypotension following herpes simplex encephalitis. *Rinsho Shinkeigaku*, 1996, vol. 36, no. 10, pp. 1161-1165.
53. Kleiter I., Steinbrecher A., Flügel D., Bogdahn U., Schulte-Mattler W. Autonomic involvement in tick-borne encephalitis (TBE): report of five cases. *European Journal of Medical Research*, 2006, vol. 11, no. 6, pp. 261-265.
54. Johnson K., Sargent L.A., Galizio C., Ubogu E.E. Interferon-alpha-2b/ribavirin-induced vestibulocochlear toxicity with dysautonomia in a chronic hepatitis C patient. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2008, vol. 20, no. 11, pp. 1110-1114. doi: 10.1097/MEG.0b013e3282f8e583
55. Nakao K., Namekawa M., Kondo S., Ono S., Nakano I. Subacute autonomic and sensory neuropathy closely related to cytomegalovirus infection preceded by frequent syncopal attacks. *Rinsho Shinkeigaku*, 2016, vol. 56, no. 8, pp. 555-559. doi: 10.5692/clinicalneurology.cn-000863
56. DeYoung P., Martyn J., Wass H., Harth L., Crichton E., Reynolds C. Toxic shock syndrome associated with a contraceptive diaphragm. *Canadian Medical Association Journal*, 1982, vol. 127, no. 7, pp. 611-612.
57. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1991, vol. 4, no. 1, pp. 31-33.
58. Grange C., Augey L., Durieu I., Vital Durand D., Levrat R. Orthostatic hypotension revealing HIV infection. *Presse Medicale*, 1993, vol. 22, no. 34, p. 1748.
59. Dore M.X., de La Blanchardière A., Lesprit P., David F., Beressi J.P., Fiet J., Sicard D., Decazes J.M. Peripheral adrenal insufficiency in AIDS. *La Revue*

- de Médecine Interne*, 1998, vol. 19, no. 1, pp. 23-28. doi: 10.1016/S0248-8663(97)83695-8
60. Pathak A., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L., Senard J.M. Heat-related morbidity in patients with orthostatic hypotension and primary autonomic failure. *Movement Disorders*, 2005, vol. 20, no. 9, pp. 1213-1219. doi: 10.1002/mds.20571
61. McCarthy P., Snyder J.C. Orthostatic hypotension: a potential side effect of psychiatric medications. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 1992, vol. 30, no. 8, pp. 3-5. doi: 10.3928/0279-3695-19920801-05
62. Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application*. Cambridge:Cambridge University Press, 2013, 628 p. ISBN 978-1107025981
63. Choi W.J., Lee K., Kim Y.K., Song K.J., Jeong S.M., Hwang G.S. Vagolytic atropine attenuates cerebral vasodilation response during acute orthostatic hypotension. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2015, vol. 68, no. 6, pp. 594-602. doi: 10.4097/kjae.2015.68.6.594
64. Jefferson J.W. Atypical manifestations of postural hypotension. *Archives of General Psychiatry*, 1972, vol. 27, no. 2, pp. 250-251. doi: 10.1001/archpsyc.1972.01750260092014
65. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Акатизия: клинический анализ патологии с рекомендациями и обзором литературы. Доступно по веб-адресу: https://con-med.ru/partner_article/all/akatiziya-klinicheskiy-analiz-patologii-s-rekomendatsiyami-i-obzorom-literatury/ Доступ проверен: 10.09.2019.
66. Ducloux G., Manouvrier J., Wemeau J.L., Christiaens J.L., Barbry M., Sarkis E.H. Orthostatic hypotension due to prolactin-secreting pituitary adenoma. *American Heart Journal*, 1984, vol. 107, no. 1, pp. 187-188. doi: 10.1016/0002-8703(84)90164-9
67. Ibarra F., Crambert S., Eklöf A.C., Lundquist A., Hansell P., Holtbäck U. Prolactin, a natriuretic hormone, interacting with the renal dopamine system. *Kidney International*, 2005, vol. 68, no. 4, pp. 1700-1707. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00586.x
68. Brakha S. Orthostatic hypertension, a constant symptom of endogenous depressive attacks due to cerebral noradrenergic hypofunction. *Revue Neurologique*, 1972, vol. 127, no. 2, pp. 323-325.
69. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. СПб.: Береста, 2012. 448 с. ISBN 978-5-905225-48-2
70. Darowski A., Chambers S.A., Chambers D.J. Antidepressants and falls in the elderly. *Drugs and Aging*, 2009, vol. 26, no. 5, pp. 381-394. doi: 10.2165/00002512-200926050-00002

71. Stage K.B. Orthostatic side effects of clomipramine and moclobemide during treatment for depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 2005, vol. 59, no. 4, pp. 298-301. doi: 10.1080/08039480500213725
72. Feighner J.P. The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1994, vol. 55, no. Suppl. A, pp. 62-68.
73. Feighner J.P. Cardiovascular safety in depressed patients: focus on venlafaxine. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1995, vol. 56, no. 12, pp. 574-579.
74. Chikkaramanjegowda V., de Leon J. Venlafaxine-induced orthostatic hypotension in a geriatric patient. *Case Reports in Psychiatry*, 2013, article id: 761567. doi: 10.1155/2013/761567
75. Duggal H.S., Jagadheesan K., Nizamie HS. Venlafaxine-induced orthostatic hypotension. *Indian Journal of Psychiatry*, 2001, vol. 43, no. 4, pp. 371-373.
76. Gorman J.M. The use of newer antidepressants for panic disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1997, vol. 58, no. Suppl 14, pp. 54-58.
77. Bulut S., Berilgen M.S., Baran A., Tekatas A., Atmaca M., Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2004, vol. 107, no. 1, pp. 44-48. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.03.004
78. Haanpää M.L., Gourlay G.K., Kent J.L., Miaskowski C., Raja S.N., Schmader K.E., Wells C.D. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, vol. 85, no. Suppl 3, pp. S15-S25. doi: 10.4065/mcp.2009.0645
79. Johnson E.M., Whyte E., Mulsant B.H., Pollock B.G., Weber E., Begley A.E., Reynolds C.F. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2006, vol. 14, no. 9, pp. 796-802. doi: 10.1097/01.JGP.0000204328.50105.b3
80. Wernicke J., Lledó A., Raskin J., Kajdasz D.K., Wang F. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies. *Drug Safety*, 2007, vol. 30, no. 5, pp. 437-455. doi: 10.2165/00002018-200730050-00007
81. Raskin J., Wiltse C.G., Dinkel J.J., Walker D.J., Desai D., Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2008, vol. 28, no. 1, pp. 32-38. doi: 10.1097/jcp.0b013e318160738e
82. Leinonen E., Lepola U., Koponen H., Mehtonen O.P., Rimon R. Long-term efficacy and safety of milnacipran compared to clomipramine in patients with major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1997, vol. 96, no. 6, pp. 497-504. doi: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb09953.x

83. Mago R., Mahajan R., Thase M.E. Levomilnacipran: a newly approved drug for treatment of major depressive disorder. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 137-145. doi: 10.1586/17512433.2014.889563
84. Bruno A., Morabito P., Spina E., Muscatello M.R. The Role of Levomilnacipran in the Management of Major Depressive Disorder: A Comprehensive Review. *Current Neuropharmacology*, 2016, vol. 14, no. 2, pp. 191-199. doi: 10.2174/1570159X14666151117122458
85. Rasmussen K.G., Leise A.D., Stevens S.R. Orthostatic hemodynamic changes after electroconvulsive therapy treatments. *The Journal of ECT*, 2008, vol. 24, no. 2, pp. 134-136. doi: 10.1097/YCT.0b013e318156dffb
86. Быков Ю.В. Электросудорожная терапия в практике анестезиолога. М.:РИОР, 2013. 222 с. ISBN 978-5-369-01140-9
87. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Минимизация когнитивных нарушений при электросудорожной терапии: реалии и перспективы (Обзор литературы с комментариями и рекомендациями) (I часть: Теоретическая) //В мире научных открытий. 2016. Т. 10. №. 82. С. 54-92. doi: 10.12731/wsd-2016-10-54-92
88. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Минимизация когнитивных нарушений при электросудорожной терапии: реалии и перспективы (Обзор литературы с комментариями и рекомендациями) (II часть: Практическая) //В мире научных открытий. 2016. Т. 12. №. 84. С. 200-272. doi: 10.12731/wsd-2016-12-200-272
89. Быков Ю.В., Нельсон А.И. Атропинокоматозная терапия: взгляд на проблему (Обзор литературы). Доступно по веб-адресу: <https://psychoreanimatology.org/modules/articles/article.php?id=61> Доступ проверен: 10.09.2019
90. Kalser M.H., Frye C.W., Gordon A.S. Postural hypotension induced by atropine sulfate. *Circulation*, 1954, vol. 10, no. 3, pp. 413-422. doi: 10.1161/01.cir.10.3.413
91. Thulesius O. Therapy of arterial hypotension. *Die Medizinische Welt*, 1975, vol. 26, no. 13, pp. 588-591.
92. Weise F., Baltrusch K., Heydenreich F. Effect of low-dose atropine on heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 1989, vol. 26, no.3, pp. 223-230. doi: 10.1016/0165-1838(89)90171-9
93. Smith M., Ray C.T. Cardiac arrhythmias, increased intracranial pressure, and the autonomic nervous system. *Chest*, 1972, vol. 61, no. 2, pp. 125-133. doi: 10.1378/chest.61.2.125
94. Saito Y., Ishikawa J., Harada K. Postprandial and Orthostatic Hypotension Treated by Sitagliptin in a Patient with Dementia with Lewy Bodies. *The American Journal of Case Reports*, 2016, vol. 17, pp. 887-893. doi: 10.12659/AJCR.900620

95. Нельсон А.И. Краткое пособие для врачей по применению метода форсированной инсулинокоматозной терапии (ФИКТ). Доступно по веб-адресу: <https://psychoanimatology.org/modules/articles/article.php?id=27> Доступ проверен: 10.09.2019
96. Brown R.T., Polinsky R.J., Lee G.K., Deeter J.A. Insulin-induced hypotension and neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*, 1986, vol. 36, no. 10, pp. 1402-1406. doi: 10.1212/wnl.36.10.1402
97. Ishikawa Y., Shimatsu A., Imura H., Tatsuoka Y., Fujitake J. Effects of insulin-induced hypoglycemia on catecholamine secretion and blood pressure in neurological disorders affecting autonomic nervous system. *Rinsho Shinkeigaku*, 1992, vol. 32, no. 3, pp. 281-286.
98. Robillard R., Lanfranchi P.A., Prince F., Filipini D., Carrier J. Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge. *Sleep*, 2011, vol. 34, no. 3, pp. 335-339. doi: 10.1093/sleep/34.3.335
99. Grenon S.M., Hurwitz S., Sheynberg N., Xiao X., Judson B., Ramsdell C.D., Kim C., Cohen R.J., Williams G.H. Sleep restriction does not affect orthostatic tolerance in the simulated microgravity environment. *Journal of Applied Physiology*, 2004, vol. 97, no. 5, pp. 1660-1666. doi: 10.1152/jappphysiol.00328.2004
100. Calvin A.D., Caples S.M. Getting to the heart of sleep deprivation. *Sleep*, 2011, vol. 34, no. 3, pp. 251-252. doi: 10.1093/sleep/34.3.251
101. Lin Y.C., Shiraki K., Takeuchi H., Mohri M. Cardiovascular deconditioning occurs during a 7-day saturation dive at 31 ATA. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 1995, vol. 66, no. 7, pp. 656-660.
102. Claybaugh J.R., Lin Y.C., Schafstall H.G., Bennett P.B. Cardiovascular and endocrine responses to 90 degree tilt during a 35-day saturation dive to 46 and 37 ATA. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 2007, vol. 78, no. 11, pp. 1042-1049.
103. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Сульфозин-продукт психиатрической школы СССР: терапевтический агент или средство карательной психиатрии? //В мире научных открытий. 2017. Т. 9. №. 2. С. 214-242. doi: 10.12731/wsd-2017-2-214-242
104. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Пирогенал в психиатрии, неврологии и наркологии: история, механизмы лечебного воздействия и результаты //В мире научных открытий. 2017. Т. 9. №. 4-2. С. 101-136. doi: 10.12731/wsd-2017-4-2-101-136
105. Gambhir S., Sandersfeld N., D'Mello D. A Case of Severe, Refractory Antipsychotic-Induced Orthostatic Hypotension. *Medical Student Research Journal*, 2014. doi: 10.3402/msrj.v3i0.201337

References

1. Krassioukov A., Eng J.J., Warburton D.E., Teasell R. A Systematic Review of the Management of Orthostatic Hypotension Following Spinal Cord Injury. *Archives of Physical and Medical Rehabilitation*, 2009, vol. 90, no. 5, p. 876-885. doi: 10.1016/j.apmr.2009.01.009
2. Healy D. *The creation of psychopharmacology*. Harvard: Harvard University Press, 2009, 469 p. ISBN 978-0674006195
3. Perlmutter L.C., Sarda G., Casavant V., Mosnaim A.D. A review of the etiology, associated comorbidities, and treatment of orthostatic hypotension. *American Journal of Therapeutics*, 2013, vol. 20, no.3, pp. 279-291. doi: 10.1097/MJT.0b013e31828bfb7f
4. Jones P.K., Shaw B.H., Raj S.R. Orthostatic hypotension: managing a difficult problem. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 2015, vol. 13, no. 11, pp. 1263-1276. doi: 10.1586/14779072.2015.1095090
5. Arbogast S.D., Alsheklee A., Hussain Z., McNeeley K., Chelimsky T.C. Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension. *American Journal of Medicine*, 2009, vol. 122, no. 6, pp. 574-580. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.10.040
6. Robertson D., Kincaid D.W., Haile V., Robertson R.M. The head and neck discomfort of autonomic failure: an unrecognized aetiology of headache. *Clinical Autonomic Research*, 1994, vol. 4, no. 3, pp. 99-103. doi: 10.1007/BF01845772
7. Khurana R.K. Coat-hanger ache in orthostatic hypotension. *Cephalalgia*, 2012, vol. 32, no. 10, pp. 731-737. doi: 10.1177/0333102412449932
8. Sullivan S.D., Hanauer J., Rowe P.C., Barron D.F., Darbari A., Oliva-Hemker M. Gastrointestinal symptoms associated with orthostatic intolerance. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, vol. 40, no. 4, pp. 425-428. doi: 10.1097/01.MPG.0000157914.40088.31
9. Deb A., Morgenshtern K., Culbertson C.J., Wang L.B., Hohler A.D. A survey-based analysis of symptoms in patients with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 2015, vol. 28, no. 2, pp. 157-159. doi: 10.1080/08998280.2015.11929217
10. Rye D.B. Sleepiness and Unintended Sleep in Parkinson's Disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 2003, vol. 5, no. 3, pp. 231-239. doi: 10.1007/s11940-003-0014-z
11. Robinson M.J. Are newer antidepressants really «better tolerated»? *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2001, vol. 46, no.3, pp. 286-287. doi: 10.1177/070674370104600314
12. Frewen J., Savva G.M., Boyle G., Finucane C., Kenny R.A. Cognitive performance in orthostatic hypotension: findings from a nationally representative

- sample. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2014, vol. 62, no.1, pp. 117-122. doi: 10.1111/jgs.12592
13. Reggiani P., Magrini F., Mondadori C., Branzi G., Zanchetti A. Marked blood pressure fluctuations during narcoleptic attacks alternating with abnormal wakefulness: effects of treatment with clonidine. *European Heart Journal*, 1989, vol. 10, no. 1, pp. 2-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059376
 14. Casavant V., Chae C., Sherwani A., Perlmutter L.C. Subclinical orthostatic pulse pressure confirms mothers' ratings of ADHD in preschoolers. *Psychophysiology*, 2012, vol. 49, no. 5, pp. 708-712. doi: 10.1111/j.1469-8986.2012.01351.x
 15. Kotagal V., Lineback C., Bohnen N.I., Albin R.L. Orthostatic hypotension predicts motor decline in early Parkinson disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 2016, vol. 32, pp. 127-129. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.09.011
 16. Kojima T., Tada K. Neuroleptics and antidepressants. *No To Shinkei*, 1992, vol. 44, no. 12, pp. 1077-1082.
 17. Schwartz J.T., Brotman A.W. A clinical guide to antipsychotic drugs. *Drugs*, 1992, vol. 44, no. 6, pp. 981-992. doi: 10.2165/00003495-199244060-00007
 18. Cavanaugh R.M. Jr. Evaluating adolescents with fatigue: ever get tired of it? *Pediatrics in Review*, 2002, vol. 23, no. 10, pp. 337-348. doi: 10.1542/pir.23-10-337
 19. Czajkowska J., Ozhog S., Smith E., Perlmutter L.C. Cognition and hopelessness in association with subsyndromal orthostatic hypotension. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2010, vol. 65, no. 8, pp. 873-879. doi: 10.1093/gerona/glq068
 20. Regan C.O., Kearney P.M., Cronin H., Savva G.M., Lawlor B.A., Kenny R. Oscillometric measure of blood pressure detects association between orthostatic hypotension and depression in population based study of older adults. *BMC Psychiatry*, 2013, vol. 13, p. 266. doi: 10.1186/1471-244X-13-266
 21. Modugno N., Lena F., Di Biasio F., Cerrone G., Ruggieri S., Fornai F. A clinical overview of non-motor symptoms in Parkinson's Disease. *Archives Italiennes de Biologie*, 2013, vol. 151, no. 4, pp. 148-168.
 22. Ricci F., De Caterina R., Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment. *Journal of American College of Cardiology*, 2015, vol. 66, no. 7, pp. 848-860. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1084
 23. Gupta V., Lipsitz L.A. Orthostatic hypotension in the elderly: diagnosis and treatment. *American Journal of Medicine*, 2007, vol. 120, no. 10, pp. 841-847. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.02.023
 24. Chou R.H., Liu C.J., Chao T.F., Chen S.J., Tuan T.C., Chen T.J., Chen S.A. Association between orthostatic hypotension, mortality, and cardiovascular disease in Asians. *International Journal of Cardiology*, 2015, vol. 195, pp. 40-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.060

25. Edgell H., Robertson A.D., Hughson R.L. Hemodynamics and brain blood flow during posture change in younger women and postmenopausal women compared with age-matched men. *Journal of Applied Physiology*, 2012, vol. 112, no. 9, pp. 1482-1493. doi: 10.1152/jappphysiol.01204.2011
26. Van Dijk N., Wieling W. Fainting, emancipation and the 'weak and sensitive' sex. *The Journal of Physiology*, 2009, vol. 587, no. 13, pp. 3063-3064. doi: 10.1113/jphysiol.2009.174672
27. Canada S.A., Hofkamp M., Gall E.P., Perlmutter L.C. Estrogen replacement therapy, subsyndromal depression, and orthostatic blood pressure regulation. *Behavioral Medicine*, 2003, vol. 29, no. 3, pp. 101-106. doi: 10.1080/08964280309596062
28. Lide B., Haeri S. A Case Report and Review of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Pregnancy. *American Journal of Perinatology Reports*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. e33-e36. doi: 10.1055/s-0034-1544106
29. Barnes T.R., Katona C.L. Susceptibility to drug-induced hypotension in post-partum psychosis. *International Clinical Psychopharmacology*, 1986, vol. 1, no. 1, pp. 74-76. doi: 10.1097/00004850-198601000-00009
30. Strogatz D.S., Keenan N.L., Barnett E.M., Wagner E.H. Correlates of postural hypotension in a community sample of elderly blacks and whites. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1991, vol. 39, no. 6, pp. 562-566. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb03593.x
31. Shvartz E., Wyndham C.H., Strydom N.B. Orthostatic responses in Caucasians and Bantu. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1975, vol. 46, no. 11, pp. 1343-1348.
32. Clark R., Tyroler H.A., Heiss G. Orthostatic blood pressure responses as a function of ethnicity and socioeconomic status: the ARIC study. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999, vol. 896, pp. 316-317. doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb08127.x
33. Kuruvilla A., Jacob K.S. Poverty, social stress and mental health. *The Indian Journal of Medical Research*, 2007, vol. 126, no. 4, pp. 273-278.
34. Ludwig D.A., Convertino V.A. Predicting orthostatic intolerance: physics or physiology? *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 1994, vol. 65, no. 5, pp. 404-411.
35. Lee J.F., Harrison M.L., Christmas K.M., Kim K., Hurr C., Brothers R.M. Elevated resting heart rate and reduced orthostatic tolerance in obese humans. *Clinical Autonomic Research*, 2014, vol. 24, no. 1, pp. 39-46. doi: 10.1007/s10286-013-0222-x
36. Maser R.E., Lenhard M.J. An overview of the effect of weight loss on cardiovascular autonomic function. *Current Diabetes Reviews*, 2007, vol. 3, no. 3, pp. 204-211. doi: 10.2174/157339907781368931

37. Narkiewicz K., Cooley R.L., Somers V.K. Alcohol potentiates orthostatic hypotension: implications for alcohol-related syncope. *Circulation: Journal of the American Heart Association*, 2000, vol. 101, no. 4, pp. 398-402. doi: 10.1161/01.cir.101.4.398
38. Carter J.R., Stream S.F., Durocher J.J., Larson R.A. Influence of acute alcohol ingestion on sympathetic neural responses to orthostatic stress in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 2011, vol. 300, no. 5, pp. E771-E778. doi: 10.1152/ajpendo.00674.2010
39. Gaxatte C., Faraj E., Lathuillerie O., Salleron J., Deramecourt V., Pardessus V., Destailleur M.H., Boulanger E., Puisieux F. Alcohol and psychotropic drugs: risk factors for orthostatic hypotension in elderly fallers. *Journal of Human Hypertension*, 2017, vol. 31, no. 4, pp. 299-304. doi: 10.1038/jhh.2013.82
40. Merritt J.C., Cook C.E., Davis K.H. Orthostatic hypotension after delta 9-tetrahydrocannabinol marijuana inhalation. *Ophthalmic Research*, 1982, vol. 14, no. 2, pp. 124-128. doi: 10.1159/000265183
41. Benowitz N.L., Jones R.T. Cardiovascular and metabolic considerations in prolonged cannabinoid administration in man. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 1981, vol. 21, no. S1, pp. 214S-223S. doi: 10.1002/j.1552-4604.1981.tb02598.x
42. LaWall J.S. Treatment of psychotropic-caused orthostatic hypotension. *Psychosomatics*, 1980, vol. 21, no. 8, pp. 693-694. doi: 10.1016/S0033-3182(80)73636-8
43. Knight J., Nigam Y., Jones A. Effects of bedrest 1: cardiovascular, respiratory and haematological systems. *Nursing Times*, 2009, vol. 105, no. 21, pp. 16-20.
44. Bykov Yu.V., Bekker R.A., Reznikov M.K. Depressii i rezistentnost'. [*Depressions and treatment resistance*]. Moscow: RIOR Publ., 2013. 374 p. ISBN 978-5-369-01096-9
45. Llach F., Weidmann P., Reinhart R., Maxwell M.H., Coburn J.W., Massry S.G. Effect of acute and long-standing hypocalcemia on blood pressure and plasma renin activity in man. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1974, vol. 38, no.5, pp. 841-847. doi: 10.1210/jcem-38-5-841
46. Antiel R.M., Caudill J.S., Burkhardt B.E., Brands C.K, Fischer P.R. Iron insufficiency and hypovitaminosis D in adolescents with chronic fatigue and orthostatic intolerance. *Southern Medical Journal*, 2011, vol. 104, no. 8, pp. 609-611. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3182246809
47. Lukkarinen H., Peltola V. Influenza A induced acute autonomic neuropathy in an adolescent. *Pediatric Neurology*, 2010, vol. 43, no. 6, pp. 425-426. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.011

48. Summers Q., Harris A. Autonomic neuropathy after rubella infection. *Medical Journal of Australia*, 1987, vol. 147, no. 7, pp. 353-355. 10.5694/j.1326-5377.1987.tb133521.x
49. Clegg A., Daverede L., Wong W., Loney E., Young J. Recurrent syncope and chronic ear pain. *BMJ Case Reports*, 2010, pii: bcr0620103109. doi: 10.1136/bcr.06.2010.3109
50. Itoh Y., Oishi T., Ohnishi A. Acute cerebellar ataxia with sympathotonic orthostatic hypotension following Epstein-Barr virus infection--a case report. *Rinsho Shinkeigaku*, 1993, vol. 33, no. 5, pp. 503-506.
51. Prange H. Possible involvement of the autonomic nervous system in herpes zoster. *Der Internist*, 1996, vol. 37, no. 11, pp. 1168-1169.
52. Tamura N., Shimazu K., Yamamoto T., Itokawa K., Hamaguchi K. A case of sympathotonic orthostatic hypotension following herpes simplex encephalitis. *Rinsho Shinkeigaku*, 1996, vol. 36, no. 10, pp. 1161-1165.
53. Kleiter I., Steinbrecher A., Flügel D., Bogdahn U., Schulte-Mattler W. Autonomic involvement in tick-borne encephalitis (TBE): report of five cases. *European Journal of Medical Research*, 2006, vol. 11, no. 6, pp. 261-265.
54. Johnson K., Sargent L.A., Galizio C., Ubogu E.E. Interferon-alpha-2b/ribavirin-induced vestibulocochlear toxicity with dysautonomia in a chronic hepatitis C patient. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2008, vol. 20, no. 11, pp. 1110-1114. doi: 10.1097/MEG.0b013e3282f8e583
55. Nakao K., Namekawa M., Kondo S., Ono S., Nakano I. Subacute autonomic and sensory neuropathy closely related to cytomegalovirus infection preceded by frequent syncopal attacks. *Rinsho Shinkeigaku*, 2016, vol. 56, no. 8, pp. 555-559. doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-000863
56. DeYoung P., Martyn J., Wass H., Harth L., Crichton E., Reynolds C. Toxic shock syndrome associated with a contraceptive diaphragm. *Canadian Medical Association Journal*, 1982, vol. 127, no. 7, pp. 611-612.
57. Cohen J.A., Miller L., Polish L. Orthostatic hypotension in human immunodeficiency virus infection may be the result of generalized autonomic nervous system dysfunction. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1991, vol. 4, no. 1, pp. 31-33.
58. Grange C., Augey L., Durieu I., Vital Durand D., Levrat R. Orthostatic hypotension revealing HIV infection. *Presse Medicale*, 1993, vol. 22, no. 34, p. 1748.
59. Dore M.X., de La Blanchardière A., Lesprit P., David F., Beressi J.P., Fiet J., Sicard D., Decazes J.M. Peripheral adrenal insufficiency in AIDS. *La Revue de Medecine Interne*, 1998, vol. 19, no. 1, pp. 23-28. doi: 10.1016/S0248-8663(97)83695-8

60. Pathak A., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J.L., Senard J.M. Heat-related morbidity in patients with orthostatic hypotension and primary autonomic failure. *Movement Disorders*, 2005, vol. 20, no. 9, pp. 1213-1219. doi: 10.1002/mds.20571
61. McCarthy P., Snyder J.C. Orthostatic hypotension: a potential side effect of psychiatric medications. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 1992, vol. 30, no. 8, pp. 3-5. doi: 10.3928/0279-3695-19920801-05
62. Stahl S.M. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Application*. Cambridge:Cambridge University Press, 2013, 628 p. ISBN 978-1107025981
63. Choi W.J., Lee K., Kim Y.K., Song K.J., Jeong S.M., Hwang G.S. Vagolytic atropine attenuates cerebral vasodilation response during acute orthostatic hypotension. *Korean Journal of Anesthesiology*, 2015, vol. 68, no. 6, pp. 594-602. doi: 10.4097/kjae.2015.68.6.594
64. Jefferson J.W. Atypical manifestations of postural hypotension. *Archives of General Psychiatry*, 1972, vol. 27, no. 2, pp. 250-251. doi: 10.1001/archpsyc.1972.01750260092014
65. Bekker R.A., Bykov Yu.V. Akatiziya: klinicheskiy analiz patologii s rekomendatsiyami i obzorom literatury. [*Akathisia: a clinical analysis of the pathology with recommendations and a literature review*]. Available at URI: https://con-med.ru/partner_article/all/akatiziya-klinicheskiy-analiz-patologii-s-rekomendatsiyami-i-obzorom-literatury/. Availability checked: 10.09.2019.
66. Ducloux G., Manouvrier J., Wemeau J.L., Christiaens J.L., Barbry M., Sarkis E.H. Orthostatic hypotension due to prolactin-secreting pituitary adenoma. *American Heart Journal*, 1984, vol. 107, no. 1, pp. 187-188. doi: 10.1016/0002-8703(84)90164-9
67. Ibarra F., Crambert S., Eklöf A.C., Lundquist A., Hansell P., Holtbäck U. Prolactin, a natriuretic hormone, interacting with the renal dopamine system. *Kidney International*, 2005, vol. 68, no. 4, pp. 1700-1707. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00586.x
68. Brakha S. Orthostatic hypertension, a constant symptom of endogenous depressive attacks due to cerebral noradrenergic hypofunction. *Revue Neurologique*, 1972, vol. 127, no. 2, pp. 323-325.
69. Mazo G.E., Neznanov N.G. Terapevticheski rezistentnye depressii. [*Treatment resistant depression*]. Saint Petersburg: Beresta Publ., 2012. 448 p. ISBN 978-5-905225-48-2
70. Darowski A., Chambers S.A., Chambers D.J. Antidepressants and falls in the elderly. *Drugs and Aging*, 2009, vol. 26, no. 5, pp. 381-394. doi: 10.2165/00002512-200926050-00002

71. Stage K.B. Orthostatic side effects of clomipramine and moclobemide during treatment for depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 2005, vol. 59, no. 4, pp. 298-301. doi: 10.1080/08039480500213725
72. Feighner J.P. The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1994, vol. 55, no. Suppl. A, pp. 62-68.
73. Feighner J.P. Cardiovascular safety in depressed patients: focus on venlafaxine. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1995, vol. 56, no. 12, pp. 574-579.
74. Chikkaramanjegowda V., de Leon J. Venlafaxine-induced orthostatic hypotension in a geriatric patient. *Case Reports in Psychiatry*, 2013, article id: 761567. doi: 10.1155/2013/761567
75. Duggal H.S., Jagadheesan K., Nizamie HS. Venlafaxine-induced orthostatic hypotension. *Indian Journal of Psychiatry*, 2001, vol. 43, no. 4, pp. 371-373.
76. Gorman J.M. The use of newer antidepressants for panic disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 1997, vol. 58, no. Suppl 14, pp. 54-58.
77. Bulut S., Berilgen M.S., Baran A., Tekatas A., Atmaca M., Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2004, vol. 107, no. 1, pp. 44-48. doi: 10.1016/j.clineuro.2004.03.004
78. Haanpää M.L., Gourlay G.K., Kent J.L., Miaskowski C., Raja S.N., Schmader K.E., Wells C.D. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. *Mayo Clinic Proceedings*, 2010, vol. 85, no. Suppl 3, pp. S15-S25. doi: 10.4065/mcp.2009.0645
79. Johnson E.M., Whyte E., Mulsant B.H., Pollock B.G., Weber E., Begley A.E., Reynolds C.F. Cardiovascular changes associated with venlafaxine in the treatment of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2006, vol. 14, no. 9, pp. 796-802. doi: 10.1097/01.JGP.0000204328.50105.b3
80. Wernicke J., Lledó A., Raskin J., Kajdasz D.K., Wang F. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies. *Drug Safety*, 2007, vol. 30, no. 5, pp. 437-455. doi: 10.2165/00002018-200730050-00007
81. Raskin J., Wiltse C.G., Dinkel J.J., Walker D.J., Desai D., Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2008, vol. 28, no. 1, pp. 32-38. doi: 10.1097/jcp.0b013e318160738e
82. Leinonen E., Lepola U., Koponen H., Mehtonen O.P., Rimon R. Long-term efficacy and safety of milnacipran compared to clomipramine in patients with major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1997, vol. 96, no. 6, pp. 497-504. doi: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb09953.x

83. Mago R., Mahajan R., Thase M.E. Levomilnacipran: a newly approved drug for treatment of major depressive disorder. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 137-145. doi: 10.1586/17512433.2014.889563
84. Bruno A., Morabito P., Spina E., Muscatello M.R. The Role of Levomilnacipran in the Management of Major Depressive Disorder: A Comprehensive Review. *Current Neuropharmacology*, 2016, vol. 14, no. 2, pp. 191-199. doi: 10.2174/1570159X14666151117122458
85. Rasmussen K.G., Leise A.D., Stevens S.R. Orthostatic hemodynamic changes after electroconvulsive therapy treatments. *The Journal of ECT*, 2008, vol. 24, no. 2, pp. 134-136. doi: 10.1097/YCT.0b013e318156dffb
86. Bykov Yu.V. Elektrosudorozhnaya terapiya v praktike anesteziologa. [*Electroconvulsive therapy in an anesthesiologist's practice*]. Moscow: RIOR Publ., 2013. 222 p. ISBN 978-5-369-01140-9
87. Bykov Yu.V., Bekker R.A. Minimizatsiya kognitivnykh narusheniy pri elektrosudorozhnoy terapii: realii i perspektivy (I chast': teoreticheskaya). [Minimizing ECT cognitive side effects: current clinical reality and future perspectives (Part I: theoretical)]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture], 2016, vol. 10, no. 82, pp. 54-92. doi: 10.12731/wsd-2016-10-54-92
88. Bykov Yu.V., Bekker R.A. Minimizatsiya kognitivnykh narusheniy pri elektrosudorozhnoy terapii: realii i perspektivy (obzor literatury s kommentariyami i rekomendatsiyami) (II chast': prakticheskaya). [Minimizing ECT cognitive side effects: current clinical reality and future perspectives (Part II: practical)]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture], 2016, vol. 12, no. 84, pp. 200-272. doi: 10.12731/wsd-2016-12-200-272
89. Bykov Yu.V., Nelson A.I. *Atropinokomatoznaya terapiya: vzglyad na problemu (Obzor literatury)* [Atropine coma therapy: a view on the problem with a literature review]. Available at URI: <https://psychoreanimatology.org/modules/articles/article.php?id=61> Availability checked at: 10.09.2019
90. Kalser M.H., Frye C.W., Gordon A.S. Postural hypotension induced by atropine sulfate. *Circulation*, 1954, vol. 10, no. 3, pp. 413-422. doi: 10.1161/01.cir.10.3.413
91. Thulesius O. Therapy of arterial hypotension. *Die Medizinische Welt*, 1975, vol. 26, no. 13, pp. 588-591.
92. Weise F., Baltrusch K., Heydenreich F. Effect of low-dose atropine on heart rate fluctuations during orthostatic load: a spectral analysis. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 1989, vol. 26, no.3, pp. 223-230. doi: 10.1016/0165-1838(89)90171-9

93. Smith M., Ray C.T. Cardiac arrhythmias, increased intracranial pressure, and the autonomic nervous system. *Chest*, 1972, vol. 61, no. 2, pp. 125-133. doi: 10.1378/chest.61.2.125
94. Saito Y., Ishikawa J., Harada K. Postprandial and Orthostatic Hypotension Treated by Sitagliptin in a Patient with Dementia with Lewy Bodies. *The American Journal of Case Reports*, 2016, vol. 17, pp. 887-893. doi: 10.12659/AJCR.900620
95. Nelson A.I. *Kratkoe posobie dlya vrachey po primeneniyu metoda forsirovannoy insulinokomatoznoy terapii (FIKT)* [A short guideline for doctors practicing fortified insulin coma therapy]. Available at URI: <https://psychoreanimatology.org/modules/articles/article.php?id=27> Availability checked at: 10.09.2019
96. Brown R.T., Polinsky R.J., Lee G.K., Deeter J.A. Insulin-induced hypotension and neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*, 1986, vol. 36, no. 10, pp. 1402-1406. doi: 10.1212/wnl.36.10.1402
97. Ishikawa Y., Shimatsu A., Imura H., Tatsuoka Y., Fujitake J. Effects of insulin-induced hypoglycemia on catecholamine secretion and blood pressure in neurological disorders affecting autonomic nervous system. *Rinsho Shinkeigaku*, 1992, vol. 32, no. 3, pp. 281-286.
98. Robillard R., Lanfranchi P.A., Prince F., Filipini D., Carrier J. Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge. *Sleep*, 2011, vol. 34, no. 3, pp. 335-339. doi: 10.1093/sleep/34.3.335
99. Grenon S.M., Hurwitz S., Sheynberg N., Xiao X., Judson B., Ramsdell C.D., Kim C., Cohen R.J., Williams G.H. Sleep restriction does not affect orthostatic tolerance in the simulated microgravity environment. *Journal of Applied Physiology*, 2004, vol. 97, no. 5, pp. 1660-1666. doi: 10.1152/japplphysiol.00328.2004
100. Calvin A.D., Caples S.M. Getting to the heart of sleep deprivation. *Sleep*, 2011, vol. 34, no. 3, pp. 251-252. doi: 10.1093/sleep/34.3.251
101. Lin Y.C., Shiraki K., Takeuchi H., Mohri M. Cardiovascular deconditioning occurs during a 7-day saturation dive at 31 ATA. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 1995, vol. 66, no. 7, pp. 656-660.
102. Claybaugh J.R., Lin Y.C., Schafstall H.G., Bennett P.B. Cardiovascular and endocrine responses to 90 degree tilt during a 35-day saturation dive to 46 and 37 ATA. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 2007, vol. 78, no. 11, pp. 1042-1049.
103. Bekker R.A., Bykov Yu.V. Sul'fozin - produkt psikiatricheskoy shkoly SSSR: terapevticheskiy agent ili sredstvo karatel'noy psikiatrii? [Sulfozine as a

- product of Soviet psychiatry: Was it solely a «repressive and discipline-pushing» measure, or really a useful therapeutic agent?]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture], 2017, vol. 2, no. 9, pp. 214-242. doi: 10.12731/wsd-2017-2-214-242
104. Быков Ю.В., Беккер Р.А. Пирогенал в психиатрии, неврологии и наркологии: история, механизмы лечебного воздействия и результаты. [Pyrogenal in psychiatry, addiction medicine and neurology: history of its use, hypotheses on its mechanisms of action and therapeutic results]. *V mire nauchnykh otkrytiy* [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture], 2017, vol. 4-2, no. 9, pp. 101-136. doi: 10.12731/wsd-2017-4-2-101-136
105. Gambhir S., Sandersfeld N., D'Mello D. A Case of Severe, Refractory Antipsychotic-Induced Orthostatic Hypotension. *Medical Student Research Journal*, 2014. doi: 10.3402/msrj.v3i0.201337

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Беккер Роман Александрович, программист, инженер-математик, магистр в области компьютерных наук, исследователь лаборатории автономных роботов, факультет электроники и компьютерных наук
Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве
а/я 653, Беер-Шева, 8410501, Израиль
rbekker1@gmail.com

Быков Юрий Витальевич, врач анестезиолог-реаниматолог, врач психиатр-нарколог, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, педиатрический факультет
Ставропольский Государственный Медицинский Университет
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация
yubykov@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Bekker Roman Aleksandrovich, Programmer, Computer Engineer, Magister of Computer Science, Research Officer at the Laboratory of Autonomous Security Systems (Robotics), Faculty of Electrical and Computer Engineering
Ben-Gurion University of the Negev

bulv. Ben-Gurion, Beer-Sheva, 8410501, Israel

rbekker1@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0773-3405

ResearcherID: J-7724-2016

Bykov Yuriy Vitalevich, PhD, anesthesiologist, psychiatrist, addiction medicine specialist, Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Care, Department of Pediatrics

Stavropol State Medical University

310, Mira Str., Stavropol, Russian Federation

yubykov@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4705-3823

ResearcherID: K-1888-2016

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL INVESTIGATIONS AND EXPERIMENTAL MEDICINE

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-124-138

УДК 616.12-008.313.2-037

ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

*Аксютина Н.В., Шульман В.А., Алданова Е.Е.,
Пелипецкая Е.Ю., Козлов В.В., Петров С.С., Степанов Н.А.*

Изучив ассоциацию генотипа ТТ и аллеля Т с развитием изолированной фибрилляции предсердий (ФП) и построив логистическую регрессионную модель, выявлено, что доля вероятности возникновения изолированной ФП при наличии генотипа ТТ составляет 6,2%; для отсутствия изолированной ФП – 95,1%. Модель предсказывает развитие изолированной ФП с чувствительностью 17,7%. Общий процент корректных предсказаний – 65,4%.

***Цель.** Изучить прогнозирование вероятности возникновения изолированной ФП в зависимости от предикторного генотипа полиморфизма rs2200733 хромосомы 4q25 с помощью метода множественной логистической регрессии и определить меру статистически значимого влияния предикторного генотипа на развитие патологии.*

***Материалы и методы.** Обследовано 247 пациентов с ФП (113 с изолированной и 134 со вторичной). Контрольная группа представлена 182 здоровыми людьми. Всем проводился определенный спектр функциональных*

и лабораторных методов исследования, в том числе молекулярно-генетическое. Для прогнозирования развития изолированной ФП использовался метод логистического регрессионного анализа.

Результаты. Согласно отношению шансов, наличие генотипа ТТ увеличивает риск развития ФП в 1,8 раза (при наличии аллеля Т риск развития изолированной ФП возрастает в 2,0 раза), построена логистическая регрессионная модель. Коэффициент детерминации модели $R^2=0,062$. Специфичность модели в плане предсказания отсутствия изолированной формы ФП – 95,1%. Модель предсказывает развитие изолированной формы ФП с чувствительностью 17,7%. Общий процент корректных предсказаний – 65,4%.

Заключение. Согласно логистической регрессионной модели, доля вероятности возникновения изолированной ФП при наличии у пациента генотипа ТТ – 6,2%; для отсутствия изолированной ФП – 95,1%. Общий процент корректных предсказаний – 65,4%.

Ключевые слова: изолированная фибрилляция предсердий; логистическая регрессионная модель; полиморфизм rs2200733.

LOGISTIC REGRESSION MODEL AS AN ADDITIONAL MATHEMATICAL METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF LONE ATRIAL FIBRILLATION

*Aksyutina N.V., Shulman V.A., Aldanova E.E., Petrov S.S.,
Pelipeckaya E.Yu., Kozlov V.V., Petrov S.S., Stepanov N.A.*

After studying the Association of the TT genotype and the T allele with the development of lone atrial fibrillation (AF) and constructing a logistic regression model, it was revealed that the probability share of lone AF in the presence of the TT genotype is 6,2%; for the absence of lone AF – 95,1%. The model predicts the development of lone AF with a sensitivity of 17,7%. The overall percentage of correct predictions is 65,4%.

Background. To study the prediction of the probability of occurrence of lone AF depending on the predictor genotype of polymorphism rs2200733 in chromosome 4q25 using the method of multiple logistic regression and to determine the measure of statistically significant influence of the predictor genotype on the development of pathology.

Materials and methods. 247 patients with AF (113 with lone and 134 with secondary) were examined. The control group was represented by 182 healthy people. All of them were performed a specific range of functional and laboratory methods of research, including molecular genetics. Logistic regression analysis was used to predict the development of lone AF.

Results. According to the odds ratio, the presence of the TT genotype increases the risk of AF by 1,8 times (in the presence of the T allele, the risk of lone AF increases by 2,0 times), a logistic regression model is constructed. Model determination coefficient $R^2=0,062$. The specificity of the model in terms of predicting the absence of an lone form of AF is 95,1%. The model predicts the development of an lone form of AF with a sensitivity of 17,7%. The total percentage of correct predictions is 65,4%.

Conclusion. According to the logistic regression model, the probability of lone AF in the presence of the patient's TT genotype is 6,2%; the absence of lone AF – 95,1%. The total percentage of correct predictions is 65,4%.

Keywords: lone atrial fibrillation; logistic regression model; polymorphism rs2200733.

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма. Распространенность этой аритмии в общей популяции составляет 1–2% [1–3], а в Красноярском крае достигает 2,7–2,8% [1]. Данное заболевание не только существенным образом влияет на качество жизни пациентов, но и способствует развитию жизнеугрожающих состояний, которые могут осложнять его течение. Спектр осложнений при ФП включает достаточно широкий круг состояний, среди которых существенное место занимают тромбоэмболии, сердечная недостаточность, аритмогенная кардиомиопатия. В отдельных случаях данная аритмия способна вызывать внезапную сердечную смерть.

У людей со структурными заболеваниями сердца развитие ФП сопряжено с ремоделированием предсердий и растяжением устьев легочных вен. Возрастные изменения тесно связаны с прогрессирующей утратой специфических клеток, фиброзированием и жировой инфильтрацией синоатриального узла [4]. Данные изменения способствуют уменьшению расслабления желудочков, приводящее к увеличению предсердий, что в свою очередь является ключевым моментом для возникновения ФП [5]. При этом различные сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с ФП, являются субстратом для сохранения аритмии [1].

Однако даже при достаточно изученном механизме возникновения данной аритмии у 1/3 пациентов видимых причин для возникновения ФП обнаружить не удастся. Подобные случаи попадают под определение изолированной ФП или lone atrial fibrillation [6]. Данный термин имеет некоторое расхождение в трактовках различных медицинских сообществ (Американского колледжа кардиологии, Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов по ведению больных с ФП), но в целом он характеризует людей в возрасте до 60 лет без клинических или эхокардиографических признаков сердечной болезни, в том числе гипертонии [7]. Подобные случаи могут быть обусловлены генетической предрасположенностью к ФП.

Современными учеными выделен ряд генетических факторов, способствующих развитию данной аритмии. Большинство известных генетических факторов оказывает преимущественное влияние на структуру и функционирование ионных каналов [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Встречаются описания заболевания, носящего семейный характер, в этих случаях ФП наследуется по аутосомно-доминантному типу [10, 15, 16]. Особое внимание в настоящее время сконцентрировано на поиске генов-кандидатов, поскольку ФП, наследуемая по классическому менделевскому типу встречается достаточно редко. Наиболее распространенной в клинической практике является ФП, возникшая как совокупность взаимодействия различных факторов (мультифакториальная). Для нее характерно тесное переплетение и взаимное влияние генетических предикторов и условий окружающей среды, которое является одновременно и стартовой точкой и факторов, способствующих пролонгации в развитии данной аритмии.

Последние годы ознаменованы повышенным интересом к генетическим исследованиям, в частности большое количество Американских, Европейских и Азиатских исследований, было направлено на изучение однонуклеотидных полиморфизмов, в частности полиморфизма rs2200733 4-ой хромосомы [1, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Однако Российские исследования этого полиморфизма до последнего времени в литературе отсутствовали.

Цель

Изучить прогнозирование вероятности возникновения изолированной ФП в зависимости от предикторного генотипа полиморфизма rs2200733 хромосомы 4q25 с помощью метода множественной логистической регрессии и определить меру статистически значимого влияния предикторного генотипа на развитие патологии.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 247 пациентов с диагностированной ФП, среди них: 113 пациентов с изолированной ФП (медиана возраста подгруппы составила 47,00 лет [35,50;59,50]) и 134 пациента со вторичной ФП (медиана возраста подгруппы – 63,00 года [56,00;68,00]).

Контрольная группа представлена 182 здоровыми людьми (медиана возраста лиц контрольной группы – 59,00 [47,75;65,00] лет). Медиана возраста пациентов основной группы статистически значимо не отличалась от медианы возраста лиц контрольной группы (59,00 лет [47,00;65,00] относительно 59,00 лет [47,75;65,00], $p>0,05$).

Среди включенных в исследование пациентов с ФП 20 человек оказались родственниками I-II степени родства ранее обследованных больных с ФП, среди них 5 мужчин и 15 женщин. Медиана возраста родственников с ФП 61,00 год [34,00;67,00]. Медиана возраста родственников с ФП сопоставима с возрастом контрольной группы (61,00 год [34,00;67,00] относительно 59,00 лет [47,75;65,00], $p>0,05$).

Пациентам проводился определенный спектр функциональных и лабораторных методов исследования: ЭКГ, ЭхоЭКГ, холтеровское ЭКГ-мониторирование, тест с физической нагрузкой, чреспищеводная стимуляция левого предсердия, анализ крови на гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3 свободный, Т4 свободный), молекулярно-генетическое исследование.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «EXCEL», «STATISTICA FOR WINDOWS 10.0» и «IBM SPSS 20».

В нашей работе использовался метод логистического регрессионного анализа. С его помощью стало возможным прогнозирование развития изолированной ФП в зависимости от наличия или отсутствия в геноме обследуемого предикторных генотипов полиморфизма *rs2200733*. В качестве отклика рассматривалась бинарная переменная, где 0 – отсутствие прогнозируемого состояния (ФП), 1 – его наличие.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно отношению шансов выявлено, что наличие генотипов с редким аллелем *T* (*CT+TT*) увеличивает риск развития ФП в 1,5 раза в сравнении с пациентами с генотипом *CC*. Помимо этого, наличие аллеля *T* увеличивает риск развития ФП в 1,6 раз. При разделении пациентов на подгруппы с изолированной и вторичной ФП выявлено, что у пациентов с изолированной ФП наличие генотипа *TT* увеличивает риск развития

ФП в 1,8 раза (при наличии аллеля *T* риск развития изолированной ФП возрастает в 2,0 раза), а в подгруппе больных со вторичной ФП аллель *T* статистически значимо не влияет на возникновение ФП.

На основании полученных нами данных, учитывая наличие или отсутствие в геноме обследуемого предикторного генотипа, используя метод логистического регрессионного анализа, была построена регрессионная модель прогнозирования ФП:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(1,367 - 1,213x_1 + 0,322x_2)}}$$

где p – вероятность развития изолированной формы ФП, x_1 – наличие генотипов *CC* или *CT* (аллеля *C*) полиморфизма *rs2200733* (*CC* или *CT* – 1, *TT* – 0) ($b = -1,213$), x_2 – наличие генотипов *TT* или *CT* (аллеля *T*) полиморфизма *rs2200733* (*TT* или *CT* – 1, *CC* – 0) ($b = 0,322$), константа $b_0 = 1,367$.

Модель является статистически значимой ($p = 0,001$) и согласованной с исходными данными.

Результаты построения регрессионной модели развития изолированной формы ФП представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Сводные данные по регрессионной модели развития изолированной формы ФП в зависимости от присутствия аллельных вариантов полиморфизма *rs2200733* хромосомы *4q25*

Предикторы	Коэфф. регрессии (b)	Стд. ошибка	Статистика Вальда χ^2	Значимость (p)	Exp(b)	95% Доверит. интервал для Exp(b)	
						Нижняя	Верхняя
генотипы <i>CC</i> или <i>CT</i>	-1,213	0,454	7,142	0,008	0,297	0,122	0,724
генотип <i>TT</i>	0,322	0,267	1,458	0,227	1,380	0,818	2,330
Константа	1,367	1,074	1,619	0,203	3,922		

Из таблицы 1 видно, что статистическую значимость для предсказания имеет только наличие генотипов *CC* или *CT* у пациента. Отрицательный знак коэффициента регрессии указывает, что вероятность развития изолированной ФП возрастает при наличии у пациента генотипа *TT*, имеющего значение 0 в данной бинарной переменной.

Для данной модели коэффициент детерминации $R^2 = 0,062$, что показывает статистически значимое объяснение данным генетическим фактором

вероятности развития изолированной формы ФП у исследуемой группы пациентов на 6,2%. При этом, специфичность модели в плане предсказания отсутствия изолированной формы ФП составляет 95,1%. Модель предсказывает развитие изолированной формы ФП с чувствительностью 17,7%. Общий процент корректных предсказаний составил 65,4%.

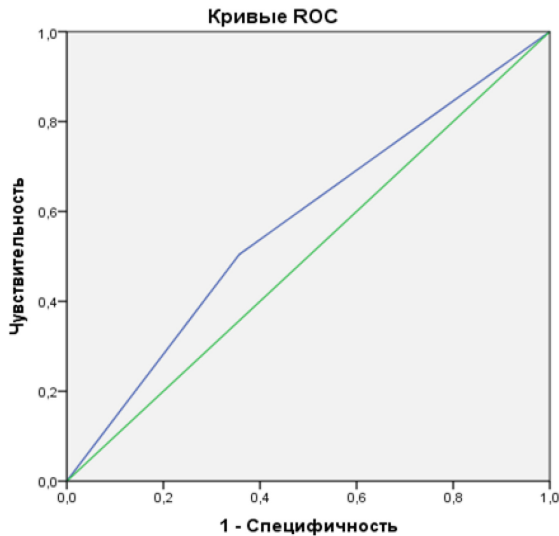


Рис. 1. ROC-кривая регрессионной модели развития изолированной формы ФП в зависимости от присутствия аллельных вариантов полиморфизма *rs2200733*

По результатам построения ROC-кривой показатель AUC составил $0,574 \pm 0,034$ (ДИ 95% 0,506-0,641), что является статистически значимым ($p=0,034$) (рис. 1).

Логистическая регрессионная модель, которая была получена в результате нашего исследования, является актуальной для семей больных с изолированной формой ФП. Несмотря на то, что с диагностической точки зрения чувствительность данной модели слабая, ее можно использовать как дополнительный метод оценки риска развития данного нарушения ритма в семьях больных с изолированной ФП. В перспективе нами преследуется цель выявить и изучить новые генетические предикторы развития изолированной ФП, включение которых в модель будет способствовать увеличению чувствительности множественной логистической регрессионной модели, и, как следствие, получению более точного прогноза и

возможности ее использования в практическом здравоохранении. Расширенная логистическая регрессионная модель даст новые возможности прогнозирования возникновения изолированной формы описанной аритмии в зависимости от наличия предикторных генотипов у больных с ФП, что делает возможным учет генетических факторов для осуществления первичной профилактики и индивидуального подхода к лечению. У пациентов с высоким генетическим риском развития изолированной ФП, у родственников которых имеется данная патология, целесообразно ежегодно проводить ЭКГ, ЭхоЭКГ, холтеровское ЭКГ-мониторирование. При наличии ремоделирования левого предсердия, синоатриальных блокад, нарушения внутрижелудочковой проводимости, при частой наджелудочковой экстрасистолии, при коротких пароксизмах суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции (трепетания) предсердий и других нарушениях ритма и проводимости пациента необходимо направлять на обследование в условиях дневного или круглосуточного кардиологического стационара с последующей постановкой на диспансерный учет. В случае необходимости – профилактическая антиаритмическая терапия, а при наличии высокого риска кардиоэмболий – назначение не прямых оральных антикоагулянтов.

Заключение

Таким образом, используя построенную логистическую регрессионную модель, доля вероятности возникновения изолированной ФП при наличии у пациента генотипа *TT* полиморфизма *rs2200733* хромосомы *4q25*, прогнозируемая методом логической регрессии, составляет 6,2%; для отсутствия изолированной ФП – 95,1%. Модель предсказывает развитие изолированной ФП с чувствительностью 17,7%. Общий процент корректных предсказаний – 65,4%.

Список литературы

1. Алданова Е.Е. Ассоциация полиморфизмов хромосомы 4q25 у больных с фибрилляцией предсердий: Дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2018. 188 с.
2. Аксютина Н.В. Клинико-генетические предикторы возникновения ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий: Дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск, 2014. 246 с.
3. Клинические рекомендации: «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий»: рекомендации РКО, ВОА и АССХ. Москва, 2017. 211 с.
4. Falk R.H. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies // American Journal of Cardiology, 1998, vol. 82, no 8A, pp. 10N-17N.

5. Manyari D.E., Patterson C., Johnson D., Melendez L., Kostuk W.J., Cape R.D. Atrial and ventricular arrhythmias in asymptomatic active elderly subjects: correlation with left atrial size and left ventricular mass // *American Heart Journal*, 1990, vol. 119, no 5, pp. 1069–1076.
6. Lévy S. Factors predisposing to the development of atrial fibrillation // *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 1997, vol. 20, no 10, pp. 2670–2674.
7. Makiyama T., Akao M., Shizutaet S., Doi T., Nishiyama K., Oka Y., Ohno S., Nishio Y., Tsuji K., Itoh H., Kimura T., Kita T., Horie M. A novel SCN5A gain-of-function mutation M1875T associated with familial atrial fibrillation // *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, no 16, pp. 1326–1334.
8. Lai L.P., Su M.J., Yeh H.M., Lin J.L., Chiang F.T., Hwang J.J., Hsu K.L., Tseng C.D., Lien W.P., Tseng Y.Z., Huang S.K. Association of the human minK gene 38G allele with atrial fibrillation: evidence of possible genetic control on the pathogenesis of atrial fibrillation // *American Heart Journal*, 2002, vol. 144, no 3, pp. 485–490.
9. Shoemaker M.B., Bollmann A., Lubitzet S.A., Ueberham L., Saini H., Montgomery J., Edwards T., Yoneda Z., Sinne M.F., Arya A., Sommer P., Delaney J., Goyal S.K., Saavedra P., Kanagasundram A., Whalen S.P., Roden D.M., Hindricks G., Ellis C.R., Ellinor P.T., Darbar D., Daniela Husser D. Common genetic variants and response to atrial fibrillation ablation // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2015, vol. 8, no 2, pp. 296–302.
10. Ellinor P.T., Yi B.A., MacRae C.A. Genetics of atrial fibrillation // *Medical Clinics of North America*, 2008, vol. 92, no 1, pp. 41–51.
11. Judge D.P. The complex genetics of atrial fibrillation // *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, vol. 60, no 13, pp. 1182–1184.
12. Tsai C.T., Lai L.P., Hwang J.J., Lin J.L., Chiang F.T. Molecular genetics of atrial fibrillation // *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, no 4, pp. 241–250.
13. Ravn L.S., Hofman-Bang J., Diken U. Relation of 97T polymorphism in KCNE5 to risk of atrial fibrillation // *The American Journal of Cardiology*, 2005, vol. 96, no 3, pp. 405–407.
14. Zeng Z., Tan C., Teng S., Chen J., Su S., Zhou X., Wang F., Zhang S., Gu D., Makielski J.C., Pu J. The single nucleotide polymorphisms of I(Ks) potassium channel genes and their association with atrial fibrillation in a Chinese population // *Cardiology*, 2007, vol. 108, no 2, pp. 97–103.
15. Girona J., Domingo A., Albert D., Casaldáliga J., Mont L., Brugada J., Brugada R. Familial auricular fibrillation // *Revista Española de Cardiología*, 1997, vol. 50, no 8, pp. 548–551.

16. Bertram H., Paul T., Beyer F., Kallfelz H.C. Familial idiopathic atrial fibrillation with bradyarrhythmia // *European Journal of Pediatrics*, 1996, vol. 155, no 1, pp. 7–10.
17. Perez M.V., Hoffmann T.J., Tang H., Thornton T., Stefanick M.L., Larson J.C., Kooperberg C.L., Reiner A.P., Caan B.J., Iribarren C., Risch N.J. African American race but not genome-wide ancestry is negatively associated with atrial fibrillation among postmenopausal women in the Women's Health Initiative // *American Heart Journal*, 2013, vol. 166, no 3, pp. 566–572.
18. Ferrán A., Alegret J.M., Subirana I., Aragonès G., Lluís-Ganella C., Romero-Menor C., Planas F., Joven J., Elosua R. Association between rs2200733 and rs7193343 genetic variants and atrial fibrillation in a Spanish population, and meta-analysis of previous studies // *Revista Española de Cardiología*, 2014, vol. 67, no 10, pp. 822–829.
19. Mints Y., Yarmohammadi H., Khurram I.M., Hoyt H., Hansford R., Zimmerman S.L., Steinberg S.J., Judge D.P., Tomaselli G.F., Calkins H., Zipunnikov V., Nazarian S. Association of common variations on chromosome 4q25 and left atrial volume in patients with atrial fibrillation // *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 2015, vol. 9, pp. 39–45.
20. Su L., Shen T., Xie J., Yan Y., Chen Z., Wu Y., Yang J., Gu L.S. Association of GWAS-Supported Variants rs2200733 and rs6843082 on Chromosome 4q25 with Ischemic Stroke in the Southern Chinese Han Population // *Journal of Molecular Neuroscience*, 2015, vol. 56, no 3, pp. 585–592.
21. Roberts J.D., Hsu J.C., Aouizerat B.E., Pullinger C.R., Malloy M.J., Kane J.P., Olgin J.E., Marcus G.M. Impact of a 4q25 genetic variant in atrial flutter and on the risk of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2014, vol. 25, no 3, pp. 271–277.
22. Rollo J., Knight S., May H.T., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Bunch T.J., Carlquist J. Incidence of dementia in relation to genetic variants at PITX2, ZFX3, and ApoE ε4 in atrial fibrillation patients // *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2015, vol. 38, no 2, pp. 171–177.
23. He Y.H., Lu X., Bi M.X., Yang L.Q., Xu L.Y., Kong Q.P. The reduction of vascular disease risk mutations contributes to longevity in the Chinese population // *Meta Gene*, 2014, vol. 2, pp. 761–768.

References

1. Aldanova E.E. *Assotsiatsiya polimorfizmov khromosomy 4q25 u bol'nykh s fibrillyatsiy predserdiy* [Association of chromosome 4q25 polymorphisms in patients with atrial fibrillation]. Krasnoyarsk, 2018. 188 p.

2. Aksyutina N.V. *Kliniko-geneticheskie prediktory vozniknoveniya ishemicheskogo insulta u bol'nykh s fibrillyatsiei predserdiy* [Clinical and genetic predictors of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation]. Krasnoyarsk, 2014. 246 p.
3. Klinicheskie rekomendatsii: «Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdiy» [*Diagnosis and treatment of atrial fibrillation*] : rekomendatsii RKO, VOA i ASSKh. Moscow, 2017. 211 p.
4. Falk R.H. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathology studies. *American Journal of Cardiology*, 1998, vol. 82, no 8A, pp. 10N-17N.
5. Manyari D.E., Patterson C., Johnson D., Melendez L., Kostuk W.J., Cape R.D. Atrial and ventricular arrhythmias in asymptomatic active elderly subjects: correlation with left atrial size and left ventricular mass. *American Heart Journal*, 1990, vol. 119, no 5, pp. 1069–1076.
6. Lévy S. Factors predisposing to the development of atrial fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 1997, vol. 20, no 10, pp. 2670–2674.
7. Makiyama T., Akao M., Shizutaet S., Doi T., Nishiyama K., Oka Y., Ohno S., Nishio Y., Tsuji K., Itoh H., Kimura T., Kita T., Horie M. A novel SCN5A gain-of-function mutation M1875T associated with familial atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, no 16, pp. 1326–1334.
8. Lai L.P., Su M.J., Yeh H.M., Lin J.L., Chiang F.T., Hwang J.J., Hsu K.L., Tseng C.D., Lien W.P., Tseng Y.Z., Huang S.K. Association of the human minK gene 38G allele with atrial fibrillation: evidence of possible genetic control on the pathogenesis of atrial fibrillation. *American Heart Journal*, 2002, vol. 144, no 3, pp. 485–490.
9. Shoemaker M.B., Bollmann A., Lubitzet S.A., Ueberham L., Saini H., Montgomery J., Edwards T., Yoneda Z., Sinne M.F., Arya A., Sommer P., Delaney J., Goyal S.K., Saavedra P., Kanagasundram A., Whalen S.P., Roden D.M., Hindricks G., Ellis C.R., Ellinor P.T., Darbar D., Daniela Husser D. Common genetic variants and response to atrial fibrillation ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2015, vol. 8, no 2, pp. 296–302.
10. Ellinor P.T., Yi B.A., MacRae C.A. Genetics of atrial fibrillation. *Medical Clinics of North America*, 2008, vol. 92, no 1, pp. 41–51.
11. Judge D.P. The complex genetics of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, vol. 60, no 13, pp. 1182–1184.
12. Tsai C.T., Lai L.P., Hwang J.J., Lin J.L., Chiang F.T. Molecular genetics of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008, vol. 52, no 4, pp. 241–250.

13. Ravn L.S., Hofman-Bang J., Dixen U. Relation of 97T polymorphism in KCNE5 to risk of atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, 2005, vol. 96, no 3, pp. 405–407.
14. Zeng Z., Tan C., Teng S., Chen J., Su S., Zhou X., Wang F., Zhang S., Gu D., Makielski J.C., Pu J. The single nucleotide polymorphisms of I(Ks) potassium channel genes and their association with atrial fibrillation in a Chinese population. *Cardiology*, 2007, vol. 108, no 2, pp. 97–103.
15. Girona J., Domingo A., Albert D., Casaldàliga J., Mont L., Brugada J., Brugada R. Familial auricular fibrillation. *Revista Española de Cardiología*, 1997, vol. 50, no 8, pp. 548–551.
16. Bertram H., Paul T., Beyer F., Kallfelz H.C. Familial idiopathic atrial fibrillation with bradyarrhythmia. *European Journal of Pediatrics*, 1996, vol. 155, no 1, pp. 7–10.
17. Perez M.V., Hoffmann T.J., Tang H., Thornton T., Stefanick M.L., Larson J.C., Kooperberg C.L., Reiner A.P., Caan B.J., Iribarren C., Risch N.J. African American race but not genome-wide ancestry is negatively associated with atrial fibrillation among postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *American Heart Journal*, 2013, vol. 166, no 3, pp. 566–572.
18. Ferrán A., Alegret J.M., Subirana I., Aragonès G., Lluís-Ganella C., Romero-Menor C., Planas F., Joven J., Elosua R. Association between rs2200733 and rs7193343 genetic variants and atrial fibrillation in a Spanish population, and meta-analysis of previous studies. *Revista Española de Cardiología*, 2014, vol. 67, no 10, pp. 822–829.
19. Mints Y., Yarmohammadi H., Khurram I.M., Hoyt H., Hansford R., Zimmerman S.L., Steinberg S.J., Judge D.P., Tomaselli G.F., Calkins H., Zipunnikov V., Nazarian S. Association of common variations on chromosome 4q25 and left atrial volume in patients with atrial fibrillation. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 2015, vol. 9, pp. 39–45.
20. Su L., Shen T., Xie J., Yan Y., Chen Z., Wu Y., Yang J., Gu L.S. Association of GWAS-Supported Variants rs2200733 and rs6843082 on Chromosome 4q25 with Ischemic Stroke in the Southern Chinese Han Population. *Journal of Molecular Neuroscience*, 2015, vol. 56, no 3, pp. 585–592.
21. Roberts J.D., Hsu J.C., Aouizerat B.E., Pullinger C.R., Malloy M.J., Kane J.P., Olgin J.E., Marcus G.M. Impact of a 4q25 genetic variant in atrial flutter and on the risk of atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2014, vol. 25, no 3, pp. 271–277.
22. Rollo J., Knight S., May H.T., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Bunch T.J., Carlquist J. Incidence of dementia in relation to genetic variants at PITX2, ZFH3, and ApoE ε4 in atrial fibrillation patients. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2015, vol. 38, no 2, pp. 171–177.

23. He Y.H., Lu X., Bi M.X., Yang L.Q., Xu L.Y., Kong Q.P. The reduction of vascular disease risk mutations contributes to longevity in the Chinese population. *Meta Gene*, 2014, vol. 2, pp. 761–768.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Аксюткина Наталья Валерьевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
aks-n-v@yandex.ru

Шульман Владимир Абрамович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №1

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
shulman36@mail.ru

Алданова Елена Евгеньевна, к.м.н., врач-кардиолог

Красноярская межрайонная клиническая больница №20 имени И.С. Берзона
ул. Инструментальная, 12, г. Красноярск, 660123, Российская Федерация
alenska21121@mail.ru

Пелипецкая Елена Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
elenapelipeckaya@yandex.ru

Петров Сергей Сергеевич, врач-кардиолог

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»
ул. Партизана Железняка, 3, а. Красноярск, 660022, Российская Федерация
E-mail: sergey_bayanist@mail.ru

Козлов Василий Владимирович, к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
пер. Романовский, 3, г. Москва, 127994, Российская Федерация
kv.doc@gmail.ru

Степанов Николай Андреевич, студент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
kolyaghost123@gmail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Aksyutina Natalya Valeryevna, MD, Associate Professor Department of Internal Diseases

Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
aks-n-v@yandex.ru
SPIN-code: 5028-3792
ORCID: orcid.org/0000-0002-4856-2729
ResearcherID: F-3846-2016
Scopus Author ID: 55671852900

Shulman Vladimir Abramovich, MD, Professor Department of internal Diseases

*Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
shulman36@mail.ru*

SPIN-code: 3845-0004

Scopus Author ID: 7003452847

Aldanova Elena Evgenevna, Cand. Med. Sci., Cardiologist

*I.S. Berzon Krasnoyarsk Clinical Hospital №20
12, Instrumentalnaya Str., Krasnoyarsk, 660123, Russian Federation
alenka21121@mail.ru*

Scopus Author ID: 56700219700

Pelipeckaya Elena Yurievna, Cand. Med. Sci., Associate Professor Department of Internal Diseases

*Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
elenapelipeckaya@yandex.ru*

ORCID: 0000-0001-5078-2504

Petrov Sergey Sergeevich, Cardiologist

Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital

*3A, Partizan Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
sergey_bayanist@mail.ru*

Kozlov Vasily Vladimirovich, Cand. Med. Sci., Associate Professor Department of public health and healthcare

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of
Health of the Russian Federation*

3, Romanovsky lane, Moscow, 127994, Russian Federation

kvv.doc@gmail.ru

Stepanov Nikolay Andreevich, student

*Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University
1, Partizan Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
kolyaghost123@gmail.ru*

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-139-154

УДК 616.33-002.2-006.6

ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ *HELICOBACTER PYLORI*, АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

*Смирнова О.В., Цуканов В.В., Синяков А.А., Москаленко О.Л.,
Елманова Н.Г., Овчаренко Е.С., Каспарова И.Э.*

*Одной из ведущих и нерешенных проблем в медицине является рак желудка (РЖ). Риск появления РЖ у инфицированных *H. pylori* пациентов в 2–4 раза превышает показатели у неинфицированных больных. Роль клеток иммунной системы в трансформации хронического атрофического гастрита в РЖ бесспорна, при этом первыми клетками, реагирующими на чужеродный антиген, являются нейтрофильные гранулоциты (НГ). Целью нашей работы явилось изучение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов при *Helicobacter pylori*, ассоциированном раке желудка.*

Проведено обследование 50 пациентов с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) и 50 больных раком желудка (РЖ). Контрольной группой служили 85 практически здоровых донора. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе “СL 3606” (Россия). Определяли следующие показатели: время выхода кривой на максимум интенсивности ХЛ, максимальное значение интенсивности ХЛ, площадь под кривой ХЛ. В качестве усилителя использовали люминол. Индуктором респираторного взрыва служил опсонизированный зимозан. Усиление ХЛ, индуцированной опсонизированным зимозаном, оценивали по соотношению площади индуцированной к площади спонтанной ХЛ и обозначали индексом активации. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0. Критический уровень значимости при проверки статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

У больных РЖ выявляется снижение максимальной интенсивности при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ, что указывает на снижение

функциональной активности клеток при злокачественном заболевании. У больных РЖ регистрируется снижение времени выхода на максимум при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ, что свидетельствует о нарушении процесса активации нейтрофилов. У больных РЖ возрастает площадь под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ, выявляется большая наработка при респираторном взрыве активных форм кислорода при низкой активности самих клеток. Наиболее значимые изменения показателей хемилуминесцентной активности НГ выявлены при РЖ на III стадии, что вероятно, свидетельствует об истощении активности клеток иммунной системы и прогрессировании заболевания.

Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки.

Ключевые слова: хемилуминесцентная активность; нейтрофильные гранулоциты; хронический атрофический гастрит; *H. pylori*; рак желудка.

INDICATORS OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN HELICOBACTER PYLORI, ASSOCIATED STOMACH CANCER

**Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Sinyakov A.A., Moskalenko O.L.,
Elmanova N.G., Ovcharenko E.S., Kasparova I.E.**

One of the leading and unresolved problems in medicine is gastric cancer. The risk of developing RJ in *H. pylori*-infected patients is 2–4 times higher than in uninfected patients. The role of the cells of the immune system in the transformation of chronic atrophic gastritis in the Russian pancreas is undeniable, while the first cells that respond to a foreign antigen are neutrophilic granulocytes (NG). The aim of our work was to study the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes in *Helicobacter pylori*, associated gastric cancer.

A survey of 50 patients with chronic atrophic gastritis (CAH) and 50 patients with gastric cancer (RG) was performed. The control group consisted of 85 healthy donors. Evaluation of spontaneous and induced chemiluminescence (CL) was carried out for 90 minutes on a 36-channel chemiluminescent

analyzer "CL 3606" (Russia). The following indicators were determined: the time the curve reached the maximum CL intensity, the maximum value of the CL intensity, the area under the CL curve. As an amplifier used luminol. The respiratory burst inducer was the opsonized zymosan. The enhancement of CL induced by opsonized zymosan was evaluated by the ratio of the area induced to the area of spontaneous CL and indicated by the activation index. Statistical data processing was carried out using Statistica for Windows 8.0 application software packages. The critical level of significance in testing statistical hypotheses was taken to be $p < 0.05$.

In patients with pancreatic cancer, a decrease in the maximum intensity is revealed with spontaneous and induced CL of NG, which indicates a decrease in the functional activity of cells in malignant disease. In patients with pancreatic cancer, a decrease in the time to reach the maximum with spontaneous and induced CL of NG is recorded, which indicates a violation of the activation process of neutrophils. In patients with pancreatic cancer, the area under the curve increases with spontaneous and induced CL, a large operating time is revealed during a respiratory explosion of reactive oxygen species with low activity of the cells themselves. The most significant changes in the indicators of chemiluminescent activity of NG were detected in stage III pancreatic cancer, which probably indicates a depletion of the activity of immune system cells and the progression of the disease.

The project "Development and implementation of a software package for screening and early diagnosis of gastric cancer by indicators of the immune, prooxidant and antioxidant systems to reduce mortality and disability" was supported by the Krasnoyarsk Regional Science Fund.

Keywords: chemiluminescent activity; neutrophilic granulocytes; chronic atrophic gastritis; *H. pylori*; stomach cancer.

Одной из ведущих и нерешенных проблем в медицине является рак желудка (РЖ) [14, с. 33–37; 15, с. 211–217; 16, с. 74–94; 17, с. 719–731; 18, с. 299–304]. Более 800 000 новых случаев данного заболевания ежегодно регистрируется в мире, при этом по причинам смерти аденокарцинома желудка находится на втором месте среди всех онкологических заболеваний [1, с. 72–79; 2, с. 4–7; 3, с. 1617–1620; 12, с. 23–33; 23, с. 1445–1457]. В 1994 году Международным агентством по изучению рака *Helicobacter pylori* был признан канцерогеном первого порядка, риск появления РЖ у инфицированных *H. pylori* пациентов в 2–4 раза превышает показатели у неинфицированных больных. Связь *H. pylori* с возникнове-

нием РЖ опосредована через развитие *H. pylori* ассоциированного хронического атрофического гастрита [5, с. 3–7; 8, с. 32–35; 19, с. 676–682; 20, с. 1–8; 21, с. 253–260; 22, с. 5461–5473]. Роль клеток иммунной системы в трансформации хронического атрофического гастрита в РЖ бесспорна, при этом первыми клетками, реагирующими на чужеродный антиген, являются нейтрофильные гранулоциты [4, с. 22–27; 6, с. 357–361; 7, с. 425; 10, с. 102–106; 13, с. 1652–1658]. Целью нашей работы явилось изучение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов при *Helicobacter pylori*, ассоциированном раке желудка.

Материал и методы исследования

В статье приведены результаты комплексного лабораторного обследования 50 пациентов с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) (24 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст составил $45,1 \pm 1,9$ лет) и 50 больных раком желудка (РЖ) (33 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 19 до 70 лет (средний возраст составил $50,3 \pm 2,9$ лет). Контрольной группой служили 85 практически здоровых донора без гастроэнтерологического анамнеза, и изменений СОЖ по данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (43 мужчины и 42 женщины), средний возраст $46,8 \pm 1,3$ лет. Исследование проводилось с разрешения этического комитета ФИЦ КНЦ СО РАН. В работе с обследованными пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциацией. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждающее его добровольное участие в исследовании.

Диагноз хронического атрофического гастрита устанавливался врачом гастроэнтерологом при фиброэзофагогастродуоденоскопии и морфологическом исследовании слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка с использованием модифицированной Сиднейской классификации. Во время эндоскопического исследования осуществлялась прицельная биопсия из антрального отдела, большой и малой кривизны тела желудка. Для качественной гистологической оценки срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Диагностика рака желудка (РЖ) проводилась врачами онкологами в Красноярском краевом онкологическом диспансере на основании комплексного инструментального и морфологического обследования. В исследование были включены больные РЖ I, II, III стадий.

Объектом исследования была венозная кровь, которая бралась утром с 8 до 9 часов, натощак, из локтевой вены, в пробирки Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнезем) и раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл).

У всех обследованных пациентов выявляли наличие *H. pylori* серологическим методом с помощью определения титра специфических антител к антигену CagA *H. pylori*. Титры антител к *H. pylori* от 30 EIU и более считали положительным результатом, менее 30 EIU - отрицательным результатом определения *H. pylori*.

Серологическая диагностика хронического атрофического гастрита тела желудка осуществлялась с помощью определения пепсиногенов в сыворотке крови. В сыворотке крови определялись пепсиноген-1, пепсиноген-2 с помощью иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000», используя тест-систему «Гастропанель» («Биохит», Финляндия). Диагноз выраженного атрофического гастрита слизистой оболочки тела желудка (ХАГ) ставили на основании уровня пепсиногена-1 менее 25 мкг/л и значения отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 менее 3. Показатели концентрации пепсиногена-1 от 25 до 50 мкг/л со значением отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 более 3 – относили к слабо и средне выраженной атрофии тела желудка (ХГ). Окончательный диагноз верифицировался по результатам биопсии.

В качестве метода изучения активности нейтрофильных гранулоцитов использовался хемилюминесцентный анализ спонтанной и индуцированной продукции АФК НГ. Оценка спонтанной и индуцированной хемилюминесценции осуществляли в течение 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе “CL 3606” (Россия). Определяли следующие показатели: время выхода кривой на максимум интенсивности хемилюминесценции (T_{max}), максимальное значение интенсивности хемилюминесценции (I_{max}), площадь под кривой хемилюминесценции (S). В качестве усилителя хемилюминесценции использовали люминол. Индуктором респираторного взрыва служил опсонизированный зимозан. Усиление хемилюминесценции, индуцированной опсонизированным зимозаном, оценивали по соотношению площади индуцированной (Синд) к площади спонтанной (Сспонт) хемилюминесценции и обозначали индексом активации. По результатам проведенных исследований была сформирована база данных в пакете электронных таблиц MS Excel 2010. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и

Microsoft Excel, 2007 (Microsoft, США) [9, с. 515; 11, с. 16–22]. Обработка полученных данных включала подсчет непараметрических данных: медиану (Me) и персентили (C_{25} – C_{75}). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверки статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучение хемилюминесцентной активности (ХА) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) позволит оценить особенности респираторного взрыва неспецифических фагоцитов в спонтанном и индуцированном состоянии при Н. рyлогі ассоциированных заболеваниях. Функциональная активность НГ напрямую зависит от ХА, чем выше ХА НГ, тем больше функциональная способность нейтрофилов.

При сравнении пациентов ХАГ с уровнем $PI < 25$ мкг/л и значением отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 менее 3, пациентов ХАГ с уровнем PI 25 - 50 мкг/л со значением отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 более 3 и группой больных раком желудка происходят следующие изменения. У больных РЖ выявляется снижение интенсивности свечения при спонтанной ХЛ по сравнению со всеми исследуемыми группами (таблица 1).

У больных раком желудка регистрировалось уменьшение времени выхода на максимум при спонтанной ХЛ по сравнению с группой больных ХАГ с уровнем PI 25-50 мкг/л. В группе больных РЖ происходило повышение площади под кривой спонтанной ХЛ НГ по сравнению со всеми исследуемыми группами.

У больных РЖ происходило понижение интенсивности свечения при индуцированной ХЛ по сравнению с группами ХАГ ($PI < 25$ мкг/л и 25 - 50 мкг/л).

Было зафиксировано уменьшение времени выхода на максимум при индуцированной ХЛ у пациентов РЖ по сравнению с пациентами ХАГ с содержанием PI 25-50 мкг/л.

У больных РЖ индекс активации нейтрофильных гранулоцитов повышался по сравнению с больными ХАГ с $PI < 25$ мкг/л.

Таким образом, в группе больных хроническим атрофическим гастритом выявляется повышение интенсивности свечения спонтанной и индуцированной ХЛ НГ, времени выхода на максимум, площади под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ, индекса активации НГ по сравнению с контрольной группой.

У больных ХАГ с уровнем пепсиногена I 25 - 50 мкг/л обнаруживается увеличение площади под кривой при спонтанной ХЛ, интенсивности свечения при индуцированной ХЛ и индекс активации нейтрофильных гранулоцитов по сравнению с контрольной группой.

У больных ХАГ с уровнем пепсиногена I < 25 мкг/л увеличены показатели интенсивности свечения, времени выхода на максимум, площади под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ и индекс активации нейтрофильных гранулоцитов по сравнению с контрольной группой.

У больных раком желудка происходит уменьшение интенсивности свечения при спонтанной ХЛ НГ, повышение времени выхода на максимум при спонтанной ХЛ, площади под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ и увеличение индекса активации НГ по сравнению с контрольной группой.

Были изучены показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных РЖ, ассоциированным с *H. pylori*-инфекцией, в зависимости от стадии заболевания. У всех больных РЖ отмечалось увеличение времени выхода на максимум при спонтанной хемилюминесценции, при этом показатель больных на III стадии превышал в 15 раз контрольное значение. Площадь под кривой спонтанной ХЛ увеличивалась при РЖ на всех стадиях.

Площадь под кривой индуцированной ХЛ возрастала у всех больных РЖ, при этом на I стадии – в 11 раз, на II – в 15 раз, на III – в 23 раза. Индекс активации, представленный отношением площади под кривой индуцированной ХЛ к площади под кривой спонтанной ХЛ, возрастал у всех больных РЖ. Наибольшее значение индекса активации выявлялось у больных РЖ на III стадии.

Таким образом, у больных раком желудка выявляется снижение максимальной интенсивности при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ, по сравнению с показателями при хроническом атрофическом гастрите, что указывает на снижение хемилюминесцентной (функциональной) активности клеток при злокачественном заболевании. У больных РЖ регистрируется снижение времени выхода на максимум при спонтанной и индуцированной ХЛ НГ относительно показателей при ХАГ, что свидетельствует о нарушении процесса активации нейтрофилов при раке желудка. У больных РЖ возрастает площадь под кривой при спонтанной и индуцированной ХЛ по сравнению с контрольной группой, то есть выявляется большая наработка при респираторном взрыве активных форм кислорода при низкой активности самих клеток. Наиболее значимые из-

менения показателей хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов выявлены при раке желудка на III стадии, что вероятно, свидетельствует об истощении активности клеток иммунной системы и прогрессировании заболевания.

Проект «Разработка и внедрение программного комплекса скрининга и ранней диагностики рака желудка по показателям иммунной, прооксидантной и антиоксидантной систем для снижения показателей смертности и инвалидизации населения» проведен при поддержке Красноярского краевого фонда науки».

Таблица 1.

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) с уровнем пепсиногена 1 PI 25-50 мкг/л и хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) с уровнем PI <25 мкг/л по сравнению с больными раком желудка (РЖ) (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Больные ХАГ PI 25-50 мкг/л (1)		Больные ХАГ PI <25 мкг/л (2)		Больные РЖ (3)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
I _{max} спонтанная (у.е.)	21634	4354-30326	22151,1	3456-41726	16687,3	11630-24159
					p _{1,3} =0,05; p _{2,3} <0,001	
T _{max} спонтанная (сек.)	1723	925-2893	1919	1029-2569	1395	1283-1836
					p _{1,3} =0,008	
S _{sqg} спонтанная (*10 ⁶)	2,9	1,2-4,5	3,1	1,09-4,9	5,0	3,39-7,4
					p _{1,3} <0,001; p _{2,3} =0,001	
I _{max} индуцированная (у.е.)	45628	23478-48576	55269	24967-71740	34803	16689-32635
					p _{1,3} =0,04; p _{2,3} =0,017	
T _{max} индуцированная (сек.)	1652	974-1893	1683	1001-2096	1394	1304-1505
					p _{1,3} =0,005	
S _{sqg} индуцированная (*10 ⁶ (*10 ⁶))	4,5	0,5-8,4	5	0,28-10,3	6	5,3-12,8
Индекс активации	2,43	1,3-3,5	1,86	1,4-2,49	2,69	1,37-3,1
					p _{2,3} <0,001	

Примечание:

p_{1,2} – статистически значимые различия между группой больных ХАГ с уровнем PI 25-50 мкг/л и группой больных ХАГ с уровнем PI<25 мкг/л.

p_{1,3} – статистически значимые различия между группой больных ХАГ с уровнем PI 25-50 мкг/л и группой больных РЖ.

p_{2,3} – статистически значимые различия между группой больных ХАГ с уровнем PI<25 мкг/л и группой больных РЖ.

Таблица 2.

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных с *Helicobacter pylori*, ассоциированным раком желудка на I, II, III стадиях (РЖ) по сравнению с контрольной группой

Показатели	Контроль, N=85 (1)		РЖ на I стадии (2)		РЖ на II стадии (3)		РЖ на III стадии (4)	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
I _{max} спонтанная (у.е.)	19133	27134-3054	17831	13456-23467	16687,3	11630-24159	15327	11987-19876
T _{max} спонтанная (сек.)	969	615-1753	1123	1115-1765	1395	1283-1836	15895	1347-1976
S _{avg} спонтанная (*10 ⁶)	0,22	0,15-0,54	3,1	2,4-5,9	5,0	3,39-7,4	7,21	4,87-8,3
I _{max} индуцированная (у.е.)	34940	10488-41588	27347	20812-30507	29803	16689-32635	30123	27982-33654
T _{max} индуцированная (сек.)	1380,8	796-1586	1432	1410-1789	1394	1304-1505	1479	1356-1666
S _{avg} индуцированная (*10 ⁶)	0,4	0,15-0,95	4,5	3,9-5,1	6	5,3-12,8	9,3	8,1-9,5
Индекс активации	1,3	0,9-2,0	2,5	2,1-3,3	2,69	1,37-3,1	3,01	2,9-3,4

Примечание:

p_{1-2} – статистически значимые различия между группой больных РЖ на I стадии и контрольной группой.

p_{1-3} – статистически значимые различия между группой больных РЖ на II стадии и контрольной группой.

p_{1-4} – статистически значимые различия между группой больных РЖ на III стадии и контрольной группой.

Список литературы

1. Бордин Д.С. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему / Д.С. Бордин, А.А. Машарова, С.Г. Хомерики // Сучасна Гастроентерологія. 2013. № 1 (69). С. 72–79.
2. Вернигородский С.В. Особенности структурных изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у лиц разных возрастных групп / С.В. Вернигородский // Клиническая и экспериментальная морфология. 2014. №1(9). С. 4–7.
3. Волкова Н.Н. Факторы риска развития хронического атрофического гастрита (литературный обзор) / Н.Н. Волкова // Русский медицинский журнал. 2013. Т.21. №31. С. 1617–1620.

4. Денисов Н.Л. Хронический гастрит с позиций взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологического факторов / Н.Л. Денисов, В.Т. Ивашкин, Ю.В. Лобзин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2008. № 6. Т.18. С. 22–27.
5. Лазебник Л.Б. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Васильев, П.Л. Щербаков и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 2. С. 3–7.
6. Особенности прооксидантной и антиоксидантной системы у больных множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания / Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 157. № 3. С. 357–361.
7. Особенности цитокиновой регуляции у больных механической желтухой различного генеза / О.В. Смирнова, Н.М. Титова, В.Т. Манчук, Н.Г. Елманова. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 425.
8. Павлович И.М. Влияние *Helicobacter pylori* на морфологическое состояние слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите / И.М. Павлович, А.В. Гордиенко, С.С. Бацков и др. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 2. С. 32–35.
9. Роль неспецифического иммунитета при прогрессировании миеломной болезни / Смирнова О.В., Манчук В.Т., Агилова Ю.Н. // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 515.
10. Скворцов В.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения антрального гастрита типа В / В.В. Скворцов, Е.М. Скворцова // Поликлиника. 2012. №1.1 С. 102–106.
11. Смирнова О.В. Особенности клинических проявлений и характеристика иммунопатогенеза больных хроническим миелолейкозом / О.В. Смирнова, В.Т. Манчук, А.А. Савченко // Сибирский онкологический журнал. 2007. № 3. С. 16–22.
12. Степанов Ю.М. Повышение информативности эндоскопической диагностики предраковых изменений и рака желудка у больных с атрофическим гастритом / Ю.М. Степанов, Е.В. Симонова // Гастроэнтерология. 2013. №4(50). С. 23–33.
13. Adamu M.A. Incidence and risk factors for the development of chronic atrophic gastritis: five year follow up of a population based cohort study / M.A. Adamu, M.N. Weck, D. Rothenbacher, et.al. // Int. J. Cancer. 2011. Vol. 128. P. 1652–1658.
14. Alakkari A. *Helicobacter pylori* and Nonmalignant Diseases / A. Alakkari, A. Zullo, H.J. O'Connor // *Helicobacter*. 2011. Vol. 16. Suppl. 1. P. 33–37.

15. Correa P. Gastric cancer: overview / P. Correa // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2013. Vol. 42. №2. P. 211–217.
16. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) / *Endoscopy*. 2012. № 44(1). P. 74–94.
17. Graham D.Y. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits / D.Y. Graham // *Gastroenterology*. 2015. Vol. 148. N 4. P. 719–731.
18. Hunt R.H. Helicobacter Pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline / R.H. Hunt, S.D. Xiao, F. Megraud et al. // *J. Gastrointestin. Liver Dis.* 2011. Vol. 20. N 3. P. 299–304.
19. Lee Y.C., Chen T.H., Chiu H.M. et al. The benefit of mass eradication of Helicobacter pylori infection: a community-based study of gastric cancer prevention / *Gut*. 2013. №62(5). P. 676–682.
20. Tonkic A., Tonkic M., Lehours P. et al. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2012. Vol. 17. Suppl. 1. P. 1–8.
21. Wang J., Xu L., Shi R. et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis / *Digestion*. 2011. №83(4). P. 253–260.
22. Watari J. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development / J. Watari, N. Chen, P.S. Amenta, et al. // *World J Gastroenterol.* 2014. Vol. 20(18). P. 5461–5473.
23. Yoshida T. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer / T. Yoshida [et al.] // *Int. J. Cancer*. 2014. Vol. 134. №6. P. 1445–1457.

References

1. Bordin D.S., Masharova A.A., Khomeriki S.G. Khronicheskiy gastrit: sovremennyy vzglyad na staruyu problem [Chronic gastritis: a modern view of an old problem]. *Suchasna Gastroenterologiya*. 2013. №1(69). P. 72–79.
2. Vernigorodskiy S.V. Osobennosti strukturnykh izmeneniy slizistoy obolochki zheludka pri khronicheskom gastrite u lits raznykh vozrastnykh grupp [Features of structural changes in the gastric mucosa in chronic gastritis in individuals of different age groups]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya* [Clinical and experimental morphology]. 2014. №1(9). P. 4–7.

3. Volkova N.N. Faktory riska razvitiya khronicheskogo atroficheskogo gastrita (literaturnyy obzor) [Risk factors for the development of chronic atrophic gastritis (literature review)]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2013. V.21. №31. P. 1617–1620.
4. Denisov N.L., Ivashkin V.T., Lobzin Yu.V. Khronicheskii gastrit s pozitsiy vzaimodeystviya immunnogo, infektsionnogo i morfolgicheskogo faktorov [Chronic gastritis from the perspective of the interaction of immune, infectious and morphological factors]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology]. 2008. № 6. V.18. P. 22–27.
5. Lazebnik L.B., Vasil'ev Yu.V., Shcherbakov P.L. i dr. Helicobacter pylori: rasprostranennost', diagnostika, lechenie [Helicobacter pylori: prevalence, diagnosis, treatment]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2010. № 2. P. 3–7.
6. Smirnova O.V., Titova N.M., Elmanova N.G. Osobennosti prooksidantnoy i antioksidantnoy sistemy u bol'nykh mnozhestvennoy mielomoy v zavisimosti ot stadii zabolevaniya [Features of the prooxidant and antioxidant systems in patients with multiple myeloma, depending on the stage of the disease]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2014. V. 157. № 3. P. 357–361.
7. Smirnova O.V., Titova N.M., Manchuk V.T., Elmanova N.G. Osobennosti tsitokinovoy regulyatsii u bol'nykh mekhanicheskoy zheltukhoy razlichnogo geneza [Features of cytokine regulation in patients with obstructive jaundice of various origins]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015. № 4. P. 425.
8. Pavlovich I.M., Gordienko A.V., Batskov S.S. i dr. Vliyanie Helicobacter pylori na morfolgicheskoe sostoyanie slizistoy obolochki zheludka pri khronicheskom gastrite [The effect of Helicobacter pylori on the morphological state of the gastric mucosa in chronic gastritis]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no - psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Biomedical and socio-psychological safety problems in emergency situations]. 2013. № 2. P. 32–35.
9. Smirnova O.V., Manchuk V.T., Agilova Yu.N. Rol' nespetsificheskogo immuniteta pri progressirovaniy mielomnoy bolezni [The role of nonspecific immunity in the progression of myeloma]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014. № 2. P. 515.
10. Skvortsov V.V., Skvortsova E.M. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya antral'nogo gastrita tipa V [Actual issues of diagnosis and treatment of antral gastritis type B]. *Poliklinika* [Clinic]. 2012. №1.1. P. 102–106.

11. Smirnova O.V., Manchuk V.T., Savchenko A.A. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy i kharakteristika immunopatogeneza bol'nykh khronicheskim mielolejkozom [Features of clinical manifestations and immunopathogenesis characteristics of patients with chronic myelogenous leukemia]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal* [Siberian Oncology Journal]. 2007. № 3. P. 16–22.
12. Stepanov Yu.M., Simonova E.V. Povyshenie informativnosti endoskopicheskoy diagnostiki predrakovykh izmeneniy i raka zheludka u bol'nykh s atroficheskim gastritom [Increasing the information content of endoscopic diagnosis of precancerous changes and gastric cancer in patients with atrophic gastritis]. *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. 2013. №4(50). P. 23–33.
13. Adamu M.A., Weck M.N., Rothenbacher D. et.al. Incidence and risk factors for the development of chronic atrophic gastritis: five year follow up of a population based cohort study. *Int. J. Cancer*. 2011. Vol. 128. P. 1652–1658.
14. Alakkari A., Zullo A., O'Connor H.J. Helicobacter pylori and Nonmalignant Diseases. *Helicobacter*. 2011. Vol. 16. Suppl. 1. P. 33–37.
15. Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2013. Vol. 42. №2. P. 211–217.
16. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A. C. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012. № 44(1). P. 74–94.
17. Graham D.Y. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*. 2015. Vol. 148. N4. P. 719–731.
18. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F. et al. Helicobacter Pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J. Gastrointestin. Liver Dis.* 2011. Vol. 20. N3. P. 299–304.
19. Lee Y.C., Chen T.H., Chiu H.M. et al. The benefit of mass eradication of Helicobacter pylori infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut*. 2013. №62(5). P. 676–682.
20. Tonkic A.M., Tonkic P., Lehours et. al. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2012. Vol.17. Suppl.1. P. 1–8.
21. Wang J., Xu L., Shi R. et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: a meta-analysis. *Digestion*. 2011. №83(4). P. 253–260.
22. Watari J., Chen N., Amenta P.S. et.al. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. *World J Gastroenterol*. 2014. Vol.20(18). P. 5461–5473.

23. Yoshida T. et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer. *Int. J. Cancer*. 2014. Vol.134. №6. P. 1445–1457.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Смирнова Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук, зав. лабораторией клинической патофизиологии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

ovsmirnova71@mail.ru

Цуканов Владислав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, зав. клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Сняков Александр Александрович, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация

Москаленко Ольга Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный

*центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация
olga_olgaol@mail.ru*

Елманова Нина Георгиевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Овчаренко Елизавета Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. П. Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

Каспарова Ирина Эдуардовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, 660022, Российская Федерация*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Smirnova Olga Valentinovna, MD, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North
*Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
ovsmirnova71@mail.ru*

Tsukanov Vladislav Vladimirovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. clinical department of pathology of the digestive system in adults and children of the Research Institute of Medical Problems of the North *Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»*
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Sinyakov Alexander Alexandrovich, Ph.D. (Biol.), Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Moskalenko Olga Leonidovna, senior researcher, candidate of biological sciences
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
olga_olgaol@mail.ru

Elmanova Nina Georgievna, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Ovcharenko Elizaveta Sergeevna, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Kasparova Irina Eduardovna, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North
Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, Partizan Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-2-155-166

УДК 616.12-008.331-055.2-036.2

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А., Москаленко О.Л.

Цель. Изучение частоты встречаемости факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди медицинских работников пожилого возраста

Материалы и методы. Обследовано 105 сотрудников крупной клинической больницы города Красноярка в возрасте от 60 лет и старше (средний возраст 66 лет). Обследование включало анкетирование, клинические, инструментальные, функциональные и лабораторные методы исследования.

Результаты. Была выявлена близкая к популяционной, высокая частота встречаемости основных факторов риска ССЗ среди медицинских работников пожилого возраста крупной клинической больницы города Красноярка. Изучаемая категория лиц, была подвержена курению, злоупотреблению алкоголем, более 70% обследованных имели избыточную массу тела и свыше одной трети ожирение. Среди них чаще встречались лица с отягощенной наследственностью по ССЗ, в сравнении с лицами молодого и среднего возраста. Полученные данные о частоте встречаемости ФР ССЗ среди медицинских работников пожилого возраста определяют необходимость активного выявления среди них ФР ССЗ и повышения внимания к этой категории лиц в ходе диспансеризации, а также пропагандировать здоровый образ жизни (особенно среди лиц среднего, младшего и обслуживающего персонала) и тем самым снижать риск тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют сделать выводы о высокой частоте встречаемости ФР ССЗ среди медицинских работников пожилого возраста.

Ключевые слова: медицинские работники; факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания; пожилой возраст.

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG HEALTH CARE WORKERS IN ELDERLY

Derevyannich E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L.

The purpose of the study. Study of the frequency of occurrence of risk factors for cardiovascular diseases (CVD) among elderly medical professionals.

Materials and methods. 105 employees of a large clinical hospital in the city of Krasnoyarsk aged 60 years and older (average age 66 years) were examined. The examination included questionnaires, clinical, instrumental, functional and laboratory research methods.

Results. A near-population, high frequency of occurrence of the main CVD risk factors was revealed among elderly medical workers of a large clinical hospital in the city of Krasnoyarsk. The studied category of people was exposed to smoking, alcohol abuse, more than 70% of the examined were overweight and over one third were obese. Among them, people with burdened heredity in CVD were more common in comparison with people of young and middle age. The data on the incidence of CVD risk factors among elderly medical workers determine the need for active identification of CVD risk factors among them and to increase attention to this category of people during the medical examination, as well as to promote a healthy lifestyle (especially among middle, junior and attendant personnel) and most reduce the risk of severe cardiovascular diseases such as myocardial infarction and stroke.

Conclusion. The results of the study allow us to draw conclusions about the high prevalence of CVD risk factors among elderly medical workers.

Keywords: medical workers; risk factors; cardiovascular diseases; old age.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной заболеваемости, инвалидности и преждевременной смерти в развитых странах, в том числе и в России [1, 11, 12, 15]. Сердечно-сосудистые факторы риска (ФР) – это биологические или поведенческие характеристики, повышающие вероятность развития ССЗ или смерти [1, 16]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), поведенческие ФР включают курение, употребление алкоголя, неправильное питание и низкую физическую активность, в то время как к биологическим факто-

рам риска относят артериальную гипертонию, избыточный вес, ожирение, сахарный диабет и гиперхолестеринемия [4, 16]. Высокая распространенность этих ФР привела к тому, что ССЗ стали ведущей причиной смертности во всем мире и, следовательно, проблемой общественного здравоохранения [1, 18, 19]. В соответствии с прогнозами ВОЗ, число смертей от ССЗ во всем мире увеличится до 23,4 миллиона к 2030 году [20].

Существует множество основополагающих причин, оказывающих непосредственное влияние на формирование хронических болезней – глобализация, урбанизация, нищета, стресс, а также старение населения. Неуклонное старение населения в развитых странах повышает удельный вес сердечно-сосудистых болезней в общей структуре заболеваемости, что приводит к увеличению количества пожилых пациентов [3, 13, 14].

Опубликованные результаты ряда исследований, проведенных как за рубежом [17, 18, 19, 20], так и в России [2, 8, 9], целью которых была оценка некоторых аспектов здоровья медицинских работников, продемонстрировали высокую распространенность поведенческих ФР и их неэффективный контроль среди опрошенных работников системы здравоохранения [5, 6, 7]. Именно поэтому состоянию здоровья медицинских работников уделяется повышенное внимание, при этом существующие исследования в основном посвящены изучению распространенности среди медицинского персонала сердечно-сосудистой патологии [2, 6, 10]. В связи с этим большой интерес представляют данные о частоте встречаемости ФР ССЗ у медицинских работников пожилого возраста.

Цель работы

Изучить частоту встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди медицинских работников пожилого возраста.

Объект и методы исследования

Объектом исследования были медицинские работники крупной клинической больницы города Красноярск. Всего обследовано 1230 человек в возрасте от 20 до 77 лет, средний возраст 38,5 (95% ДИ: 37,7 – 39,2) лет. Доля обследуемых лиц в возрасте 60 лет и старше (60–74 года – по классификации ВОЗ (1963)) составила 8,54% (105 человек), средний возраст 66 (95%ДИ: 65,24 – 66,9) лет.

В протокол исследования входило: врачебный осмотр, анкетирование, двукратное измерение артериального давления, эхокардиография, электрокардиография, антропометрия, определение биохимических показателей крови.

В список ФР, которые учитывались при оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, включались такие как употребление алкоголя, курение, избыточная масса тела (ИЗМТ) и ожирение, возраст старше 55 лет для мужчин 65 лет – для женщин, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), дислипидемия.

Статистическая обработка результатов исследования проведена при помощи пакета программ Statistica 6.1. Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q25 – Q75), в соответствии с их распределением, оцениваемым с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для выявления различий между группами, для непрерывных переменных с асимметричным распределением, использован критерий Манна-Уитни. Категориальные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса или точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ частоты встречаемости ФР среди медицинских работников показал, что среди лиц пожилого возраста чаще встречалась ИЗМТ (73,3%) в сравнении с обследуемыми среднего (67,4%, $\chi^2=1,28$, $df=1$, $p=0,259$) и молодого возраста (43,9%, $\chi^2=32,4$, $df=1$, $p=0,001$) (рис. 1). Также отмечались различия по частоте ИЗМТ между медицинскими работниками среднего и молодого возраста ($\chi^2=46,8$, $df=1$, $p=0,001$).

Подобная картина отмечалась и по частоте встречаемости ожирения: 34,3% среди пожилого vs 29,1% среднего возраста ($\chi^2=0,96$, $df=1$, $p=0,326$), 34,3% среди пожилого vs 15,8% молодого возраста ($\chi^2=21,6$, $df=1$, $p=0,001$), 29,1% среднего возраста vs 15,8% молодого возраста ($\chi^2=24,2$, $df=1$, $p=0,001$) соответственно.

По частоте встречаемости курения статистически значимых различий выявлено не было: пожилой vs средний ($\chi^2=0,39$, $df=1$, $p=0,533$), пожилой vs молодой ($\chi^2=0,23$, $df=1$, $p=0,629$) и средний vs молодой ($\chi^2=0,72$, $df=1$, $p=0,396$). Однако в процентном соотношении чаще курили лица молодого возраста 31,9%, и реже пожилого 27,6% соответственно.

Прием алкоголя как фактор риска отметили 32,4% обследованных пожилого, 34,8% молодого и 37,5% среднего возраста, однако различия не имели статистической значимости: пожилой vs средний ($\chi^2=0,89$, $df=1$, $p=0,347$), пожилой vs молодой ($\chi^2=0,80$, $df=1$, $p=0,373$) и средний vs молодой ($\chi^2=0,10$, $df=1$, $p=0,747$) соответственно.

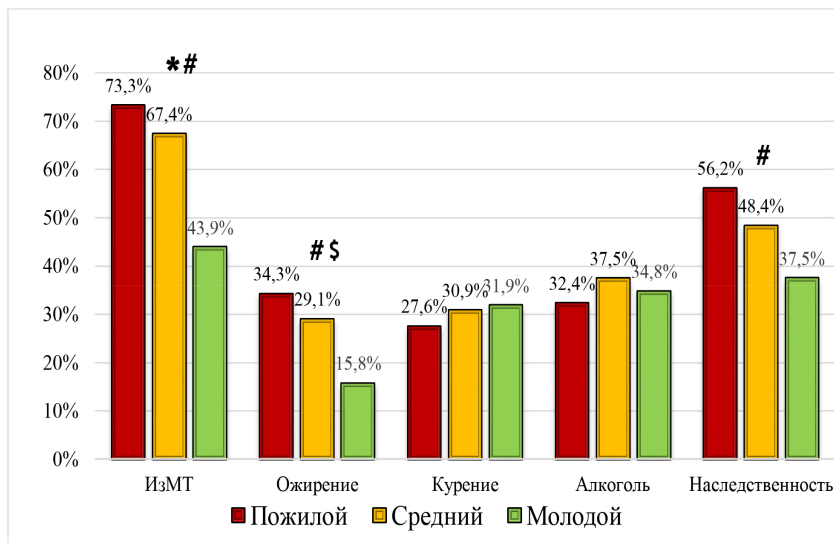


Рис. 1. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди медицинских работников различного возраста.

Примечание:

- * – статистически значимые различия между пожилым и средним возрастом ($p < 0,05$);
- # – статистически значимые различия между пожилым и молодым возрастом ($p < 0,05$);
- \$ – статистически значимые различия между средним и молодым возрастом ($p < 0,05$).

Среди медицинских работников пожилого возраста чаще встречались лица с отягощенной наследственностью по ССЗ (56,2%) в сравнении с работниками среднего (48,4%, $\chi^2=1,85$, $df=1$, $p=0,174$) и молодого возраста (37,5%, $\chi^2=13,6$, $df=1$, $p=0,001$).

Проведенный анализ частоты встречаемости изучаемых ФР в зависимости от наличия АГ показал, что в изучаемой когорте медицинских работников пожилого возраста частота встречаемости ФР была выше среди лиц с АГ (рис. 2).

Ожирение у лиц с АГ встречалось у 38,8% обследованных в сравнении с пациентами без АГ – 32% ($\chi^2=1,40$, $df=1$, $p=0,236$), при этом по частоте встречаемости ИзМТ различия имели статистическую значимость: 78,2% vs 50% ($\chi^2=6,05$, $df=1$, $p=0,014$). Курение встречалось у 28,7% vs 22,2% ($\chi^2=0,32$, $df=1$, $p=0,574$), употребление алкоголя у 33,3% vs 27,8% ($\chi^2=0,21$, $df=1$, $p=0,647$) и отягощенная наследственность у 57,5% vs 50% ($\chi^2=0,34$, $df=1$, $p=0,561$) соответственно.

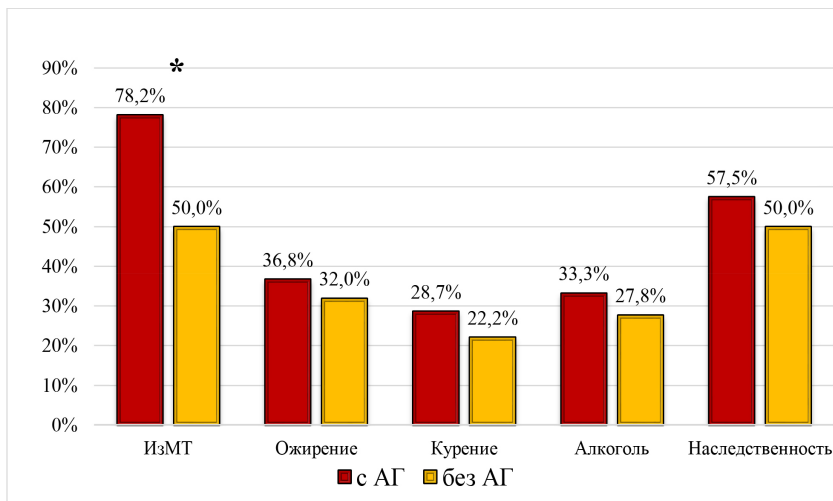


Рис. 2. Частота встречаемости ФР среди медицинских работников пожилого возраста в зависимости от наличия АГ.

Примечание:

* – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$).

Количественная оценка факторов риска (ФР) среди медицинских работников показала, что лица, не имеющие стратификационных ФР чаще, выявлялись среди обследованных молодого возраста 23,5%, в сравнении со средним (15,1%, $\chi^2=8,87$, $df=1$, $p=0,003$) и пожилым (8,6%, $\chi^2=12,1$, $df=1$, $p=0,001$) возрастом (рис. 3).

Схожая картина характерна по наличию 1 ФР: 14,3% среди пожилого vs 31,9% среднего возраста ($\chi^2=12,1$, $df=1$, $p=0,001$), 14,3% среди пожилого vs 39,6% молодого возраста ($\chi^2=25,8$, $df=1$, $p=0,001$), 31,9% среднего возраста vs 39,6% молодого возраста ($\chi^2=5,39$, $df=1$, $p=0,020$).

Наличие 2 ФР чаще отмечалось среди лиц среднего возраста, но различия не имели статистической значимости: 30,5% среди пожилого vs 34% среднего возраста ($\chi^2=0,44$, $df=1$, $p=0,508$), 30,5% среди пожилого vs 27,1% молодого возраста ($\chi^2=0,52$, $df=1$, $p=0,471$), 34% среднего возраста vs 27,1% молодого возраста ($\chi^2=4,92$, $df=1$, $p=0,027$). Наличие трех ФР чаще отмечалось у работников пожилого возраста: 27,6% пожилой vs 12,3% средний возраст ($\chi^2=13,2$, $df=1$, $p=0,001$), 27,6% пожилой vs 8,6% молодой возраста ($\chi^2=35,5$, $df=1$, $p=0,001$), 12,3% средний vs 8,6% молодой возраст ($\chi^2=3,40$, $df=1$, $p=0,065$).

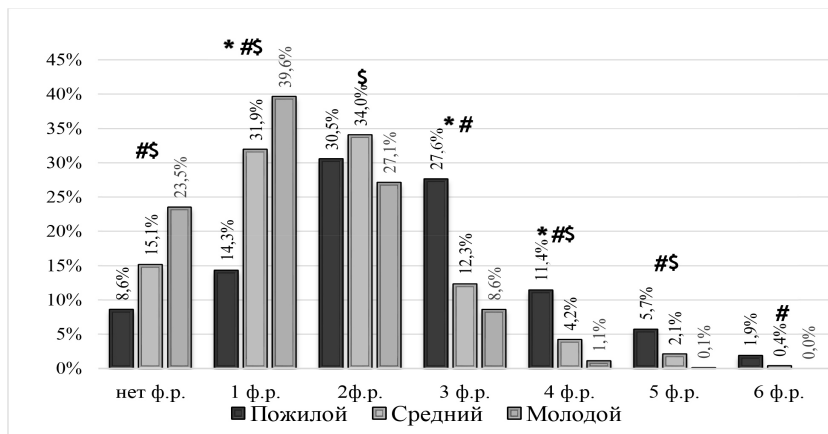


Рис. 3. Количественная оценка факторов риска среди медицинских работников различного возраста.

Примечание:

- * – статистически значимые различия между пожилым и средним возрастом ($p < 0,05$);
- # – статистически значимые различия между пожилым и молодым возрастом ($p < 0,05$);
- \$ – статистически значимые различия между средним и молодым возрастом ($p < 0,05$).

Аналогичная картина была среди пациентов с четырьмя ФР: 11,4% пожилой vs 4,2% средний возраст ($\chi^2=6,92$, $df=1$, $p=0,009$), 11,4% пожилой vs 1,1% молодой возраста ($\chi^2=46,1$, $df=1$, $p=0,001$), 4,2% средний vs 1,1% молодой возраст ($\chi^2=11,5$, $df=1$, $p=0,001$), с пятью ФР: 5,7% пожилой vs 2,1% средний возраст ($\chi^2=3,35$, $df=1$, $p=0,067$), 5,7% пожилой vs 0,1% молодой возраста ($\chi^2=39,7$, $df=1$, $p=0,001$), 2,1% средний vs 0,1% молодой возраст ($\chi^2=13,6$, $df=1$, $p=0,001$) и шестью ФР: 1,9% пожилой vs 0,4% средний возраст ($\chi^2=2,43$, $df=1$, $p=0,119$), 1,9% пожилой vs 0% молодой возраста ($\chi^2=16$, $df=1$, $p=0,001$), 0,4% средний vs 0% молодой возраст ($\chi^2=2,95$, $df=1$, $p=0,086$) соответственно.

Резюмируя вышеизложенное следует отметить, что медицинские работники пожилого возраста имели высокую частоту встречаемости стратификационных ФР в отличии от лиц среднего и молодого возраста, при этом частота встречаемости исследуемых ФР была выше среди лиц с АГ. Медицинские работники пожилого возраста чаще имели 3 и более ФР в сравнении с другими возрастными группами.

Заключение

Несмотря на достаточно высокую профессиональную информированность, выявлена близкая к популяционной, высокая частота встречаемости

основных ФР ССЗ среди медицинских работников пожилого возраста крупной клинической больницы города Красноярск. Изучаемая категория лиц, была подвержена курению, злоупотреблению алкоголем, более 70% обследованных имели избыточную массу тела и свыше одной трети ожирение. Среди них чаще встречались лица с отягощенной наследственностью по ССЗ, в сравнении с лицами молодого и среднего возраста. Полученные данные о частоте встречаемости сердечно-сосудистого риска и связанных с ним факторов среди медицинских работников, в особенности у лиц пожилого возраста, определяют необходимость активного выявления среди них ФР ССЗ, что позволит разработать и оценить эффективность мероприятий, направленных на их снижение и повысить внимание к этой категории лиц в ходе диспансеризации. А также пропагандируя здоровый образ жизни, особенно среди лиц среднего, младшего и обслуживающего персонала, снижать риск тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт.

Список литературы

1. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина. 2014. Т. 17, № 5. С. 42–52.
2. Гатиятуллина Л.Л. Состояние здоровья медицинских работников // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, Вып. 3. С. 69–75.
3. Давыдов Е.Л., Ульянова И.О. Медико-социальные аспекты больных артериальной гипертонией в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. 2016. Т. 22. № 9-10. С. 24–25.
4. Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А., Москаленко О.Л. Анализ распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярск // В мире научных открытий. 2017. Т. 9. № 4. С. 10–33.
5. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. Антропометрические особенности и компонентный состав массы тела у мужчин медицинских работников с артериальной гипертонией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6-2. С. 252–256.
6. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. Возрастные особенности приверженности к лечению артериальной гипертонии у мужчин г. Красноярск // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6-1. С. 48–52.
7. Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А., Москаленко О.Л. Распространенность избыточной массы тела среди женщин медицинских ра-

- ботников крупной клинической больницы города Красноярск // В мире научных открытий. 2016. № 7 (79). С. 26–46.
8. Дубель Е.В., Унгурияну Т.Н. Оценка поведенческих факторов риска медицинских работников многопрофильного стационара // Анализ риска здоровью. 2016. № 2 (14). С. 60–67.
 9. Найденова Н.Е., Лобыкина Е.Н. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний у медицинских работников первичного звена здравоохранения Томской области // Профилактическая медицина. 2015. Т.18. № 2. С. 38–42.
 10. Неврычева Е.В., Жмеренецкий К.В., Ноздрин Н.С. Здоровье медицинских работников // Здравоохранение Дальнего Востока. 2016. № 1 (67). С. 72–82.
 11. Поликарпов Л.С., Прахин Е.И., Хамнагадаев И.И., Эверт Л.С. Онтогенетические особенности формирования атеросклероза // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2007. Т. 27. № 5. С. 110–116.
 12. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Прахин Е.И. и др. Питание и особенности развития атеросклероза у детей и взрослых жителей Севера // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010. Т. 30. № 6. С. 129–135.
 13. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А., Алексеев И.А. и др. Мониторинг качества жизни у пациентов артериальной гипертензии старших возрастных групп // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 2.
 14. Филимонова Л.А., Яскевич Р.А., Давыдов Е.Л. Вопросы формирования и течения артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 14.
 15. Artyukhov I.P., Grinshtein Y.I., Petrova M.M. et al. Prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Krai (Siberia, Russia) // BMC Cardiovascular Disorders. 2017. Vol.17. P. 138.
 16. Bolbrinker J, Zaidi Touis L, Gohlke H, Weisser B, Kreutz R. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and implementation of recommendations among German and European physicians // Herz. 2017 May 22. doi: 10.1007/s00059-017-4575-0.
 17. Dayoub E, Jena AB. Chronic Disease Prevalence and Healthy Lifestyle Behaviors Among U.S. Health Care Professionals // Mayo Clinic proceedings. 2015. Vol. 90(12). P. 1659–1662.
 18. Gamboa Delgado E.M., Rojas Sánchez L.Z., Bermon Angarita A. et al. Cardiovascular Risk and Its Associated Factors in HealthCare Workers in Colombia: A Study Protocol // JMIR Res. Protoc. 2015. Vol. 30, № 4(3). P. e94.

19. Lerssrimongkol C., Wisetborisut A., Angkurawaranon C. et al. Active commuting and cardiovascular risk among health care workers // *Occup Med (Lond)*. 2016. Vol. 66(6). P. 483–487.
20. Orozco-González C.N., Cortés-Sanabria L., Viera-Franco J.J. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in a population of health-care workers // *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro. Soc.* 2016. Vol.54(5). P. 594–60.

References

1. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A. et al. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014. V. 17, № 5. P. 42–52.
2. Gatiyatullina L.L. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2016. V. 9, Issue 3. P. 69–75.
3. Davydov E.L., Ul'yanova I.O. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2016. V. 22. № 9-10. P. 24–25.
4. Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A., Moskalenko O.L. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2017. V. 9. № 4. P. 10–33.
5. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016. № 6-2. P. 252–256.
6. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016. № 6-1. P. 48–52.
7. Derevyannykh E.V., Yaskevich R.A., Balashova N.A., Moskalenko O.L. *V mire nauchnykh otkrytiy*. 2016. № 7 (79). P. 26–46.
8. Dubel' E.V., Unguryanu T.N. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016. № 2 (14). P. 60–67.
9. Naydenova N.E., Lobykina E.N. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015. V.18. № 2. P. 38–42.
10. Nevrycheva E.V., Zhmerenetskiy K.V., Nozdrina N.S. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*. 2016. № 1 (67). P. 72–82.
11. Polikarpov L.S., Prakhin E.I., Khamnagadaev I.I., Evert L.S. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2007. V. 27. № 5. P. 110–116.
12. Polikarpov L.S., Khamnagadaev I.I., Prakhin E.I. et al. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010. V. 30. № 6. P. 129–135.
13. Filimonova L.A., Borisenko N.A., Alekseev I.A. et al. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017. № 1. P. 2.
14. Filimonova L.A., Yaskevich R.A., Davydov E.L. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016. № 6. P. 14.
15. Artyukhov I.P., Grinshtein Y.I., Petrova M.M. et al. Prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Krai (Siberia, Russia). *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017. Vol.17. P. 138.
16. Bolbrinker J, Zaidi Touis L, Gohlke H, Weisser B, Kreutz R. European guidelines on lifestyle changes for management of hypertension: Awareness and im-

- plementation of recommendations among German and European physicians. *Herz*. 2017 May 22. doi: 10.1007/s00059-017-4575-0.
17. Dayoub E, Jena AB. Chronic Disease Prevalence and Healthy Lifestyle Behaviors Among U.S. Health Care Professionals. *Mayo Clinic proceedings*. 2015. Vol. 90(12). P. 1659–1662.
 18. Gamboa Delgado E.M., Rojas Sánchez L.Z., Bermon Angarita A. et al. Cardiovascular Risk and Its Associated Factors in HealthCare Workers in Colombia: A Study Protocol. *JMIR Res. Protoc*. 2015. Vol. 30, № 4(3). P. e94.
 19. Lerssrimongkol C., Wisetborisut A., Angkurawaranon C. et al. Active commuting and cardiovascular risk among health care workers. *Occup Med (Lond)*. 2016. Vol. 66(6). P. 483–487.
 20. Orozco-González C.N., Cortés-Sanabria L., Viera-Franco J.J. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in a population of health-care workers. *Rev. Med. Ins.t Mex. Seguro. Soc*. 2016. Vol.54(5). P. 594–60.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Деревянных Евгений Валерьевич, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, кандидат медицинских наук
ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
ул. Партизана Железняка, 1а, Красноярск, 660022, Российская Федерация
rusene@mail.ru

Балашова Наталья Арленовна, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, кандидат медицинских наук, доцент
ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ
ул. Партизана Железняка, 1а, Красноярск, 660022, Российская Федерация
balashova-61@mail.ru

Яскевич Роман Анатольевич, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, ведущий научный сотрудник группы патологии сердечно-сосудистой системы, кандидат медицинских наук, доцент
ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 1а, Красноярск, 660022, Российская Федерация; ул. Партизана Железняка, 3г, Красноярск, 660022, Российская Федерация
cardio@impn.ru

Москаленко Ольга Леонидовна, старший научный сотрудник, кандидат биологических наук
*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»
ул. Партизана Железняка, 3г, Красноярск, 660022, Российская Федерация
gre-ll@mail.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Derevyannich Evgeny Valeryevich, associate professor at department of propedeutics of internal diseases and therapy, candidate of medical science
*Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy
1a, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
rusene@mail.ru*

Balashova Natalia Arlenovna, associate professor at department of propedeutics of internal diseases and therapy, candidate of medical science, docent
*Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy
1a, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
balashova-61@mail.ru*

Yaskevich Roman Anatolyevich, associate professor at department of propedeutics of internal diseases and therapy, leading researcher of the group pathology of the cardiovascular system, candidate of medical science, docent
*Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenezkiy; Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
1a, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; 3g, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
cardio@impn.ru*

Moskalenko Olga Leonidovna, Senior Researcher, Candidate of Biological Sciences
*Federal State Budgetary Scientific Institution «Scientific Research Institute of medical problems of the North»
3g, P. Zheleznyaka St., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation
gre-ll@mail.ru*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

(<http://discover-journal.ru/guidelines.html>)

В журнале публикуются статьи, научные обзоры и сообщения проблемного и научно-практического характера, представляющие собой результаты завершенных исследований о важнейших достижениях в основных разделах фундаментальных и прикладных исследований, обладающие новизной и представляющие интерес для широкого круга читателей журнала, а также передовой опыт в области клинической, профилактической медицины, биологии и сельского хозяйства.

Требования к оформлению статей

Объем рукописи	7-24 страницы формата А4, включая таблицы, иллюстрации, список литературы; для аспирантов и соискателей ученой степени кандидата наук – 7-10.
Поля	все поля – по 20 мм
Шрифт основного текста	Times New Roman
Размер шрифта основного текста	14 пт
Межстрочный интервал	полutorный
Отступ первой строки абзаца	1,25 см
Выравнивание текста	по ширине
Автоматическая расстановка переносов	включена
Нумерация страниц	не ведется
Формулы	в редакторе формул MS Equation 3.0
Рисунки	по тексту
Ссылки на формулу	(1)
Ссылки на литературу	[2, с.5], цитируемая литература приводится общим списком в конце статьи в порядке упоминания

**ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ
ССЫЛКИ-СНОСКИ ДЛЯ УКАЗАНИЯ
ИСТОЧНИКОВ**

Обязательная структура статьи

УДК

ЗАГЛАВИЕ (на русском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на русском языке)

Аннотация (на русском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на русском языке)

ЗАГЛАВИЕ (на английском языке)

Автор(ы): фамилия и инициалы (на английском языке)

Аннотация (на английском языке)

Ключевые слова: отделяются друг от друга точкой с запятой
(на английском языке)

Текст статьи (на русском языке)

- 1. Введение.**
- 2. Цель работы.**
- 3. Материалы и методы исследования.**
- 4. Результаты исследования и их обсуждение.**
- 5. Заключение.**
- 6. Информация о конфликте интересов.**
- 7. Информация о спонсорстве.**
- 8. Благодарности.**

Список литературы

Библиографический список по ГОСТ Р 7.05-2008

References

Библиографическое описание согласно требованиям журнала

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: улица, дом, город, индекс, страна (на русском языке)

Электронный адрес

SPIN-код в SCIENCE INDEX:

DATA ABOUT THE AUTHORS

Фамилия, имя, отчество полностью, должность, ученая степень, ученое звание

Полное название организации – место работы (учебы) в именительном падеже без составных частей названий организаций, полный юридический адрес организации в следующей последовательности: дом, улица, город, индекс, страна (на английском языке)

Электронный адрес

AUTHOR GUIDELINES

(<http://discover-journal.ru/en/guidelines.html>)

In the World of Scientific Discoveries publishes papers of problematic nature, as well as scientific reviews that reflect the most important achievements in the main fields of both the fundamental and applied research in medicine, biology and agricultural sciences.

Requirements for the articles to be published

Volume of the manuscript	7-24 pages A4 format, including tables, figures, references; for post-graduates pursuing degrees of candidate and doctor of sciences – 7–10.
Margins	all margins –20 mm each
Main text font	Times New Roman
Main text size	14 pt
Line spacing	1.5 interval
First line indent	1,25 cm
Text align	justify
Automatic hyphenation	turned on
Page numbering	turned off
Formulas	in formula processor MS Equation 3.0
Figures	in the text
References to a formula	(1)
References to the sources	[2, p.5], references are given in a single list at the end of the manuscript in the order in which they appear in the text

DO NOT USE FOOTNOTES
AS REFERENCES

Article structure requirements

TITLE (in English)

Author(s): surname and initials (in English)

Abstract (in English)

Keywords: separated with semicolon (in English)

Text of the article (in English)

1. Introduction.

2. Objective.

3. Materials and methods.

4. Results of the research and Discussion.

5. Conclusion.

6. Conflict of interest information.

7. Sponsorship information.

8. Acknowledgments.

References

References text type should be Chicago Manual of Style

DATA ABOUT THE AUTHORS

Surname, first name (and patronymic) in full, job title, academic degree, academic title

Full name of the organization – place of employment (or study) without compound parts of the organizations' names, full registered address of the organization in the following sequence: street, building, city, postcode, country

E-mail address

SPIN-code in SCIENCE INDEX:

СОДЕРЖАНИЕ

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОСОБЕННОСТИ ЧЕРТ И СТРУКТУРЫ ТЕМПЕРАМЕНТА МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ КУЛЬТУР Рауфов С.С., Шилов С.Н.	12
ЭРИТРОЦИТЫ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ГОДОВОМ ЦИКЛЕ Монгалёв Н.П., Рубцова Л.Ю., Потолицына Н.Н.	24

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И СООБЩЕНИЯ

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ БОЛИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ Яриков А.В., Морев А.В., Хасянов М.К., Землянкин К.О., Наумов А.К., Пономарева А.И., Столяров С.И., Нестеренко С.П., Слипенко Е.В., Жукова Ю.А.	46
ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ В ПСИХИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ С КОММЕНТАРИЯМИ) Беккер Р.А., Быков Ю.В.	65

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ Аксюткина Н.В., Шульман В.А., Алданова Е.Е., Пелипецкая Е.Ю., Козлов В.В., Петров С.С., Степанов Н.А.	124
ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ HELICOBACTER PYLORI, АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА Смирнова О.В., Цуканов В.В., Сняжков А.А., Москаленко О.Л., Елманова Н.Г., Овчаренко Е.С., Каспарова И.Э.	139

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФАКТОРОВ
РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А.,

Москаленко О.Л. 155

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 167

CONTENTS

STUDIES IN PHYSIOLOGY

TEMPERAMENT TRAITS AND STRUCTURE IN YOUNG RUSSIAN AND TAJIK'S	12
Raufov S.S., Shilov S.N.	12
ERYTHROCYTES OF SKIERS-RACERS OF MEN AND WOMEN IN THE ANNUAL CYCLE	24
Mongalev N.P., Rubtsova L.Yu., Potolitsyna N.N.	24

SCIENTIFIC REVIEWS AND REPORTS

INTERVENTIONAL METHODS OF TREATMENT OF VERTEBROGENIC PAIN: LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE	46
Yarikov A.V., Morev A.V., Khasyanov M.K., Zemlyanikin K.O., Naumov A.K., Ponomareva A.I., Stolyarov S.I., Nesterenko S.P., Slipenko E.V., Zhukova Yu.A.	46
ORTHOSTATIC HYPOTENSION IN PSYCHIATRY (A LITERATURE REVIEW WITH AUTHORS' COMMENTS)	65
Bekker R.A., Bykov Yu.V.	65

CLINICAL INVESTIGATIONS AND EXPERIMENTAL MEDICINE

LOGISTIC REGRESSION MODEL AS AN ADDITIONAL MATHEMATICAL METHOD FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF LONE ATRIAL FIBRILLATION	124
Aksyutina N.V., Shulman V.A., Aldanova E.E., Petrov S.S., Pelipecskaya E.Yu., Kozlov V.V., Petrov S.S., Stepanov N.A.	124
INDICATORS OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN HELICOBACTER PYLORI, ASSOCIATED STOMACH CANCER	139
Smirnova O.V., Tsukanov V.V., Sinyakov A.A., Moskalenko O.L., Elmanova N.G., Ovcharenko E.S., Kasparova I.E.	139

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE
OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES
AMONG HEALTH CARE WORKERS IN ELDERLY

Derevyannich E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A.,

Moskalenko O.L. 155

RULES FOR AUTHORS 167

Подписано в печать 31.10.2019. Дата выхода в свет 31.10.2019. Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 12,54. Тираж 5000 экз. Свободная цена. Заказ SJLSA112/019. Отпечатано с готового оригинал-макета в типографии «Издательство «Авторская Мастерская». Адрес типографии: ул. Пресненский Вал, д. 27 стр. 24, г. Москва, 123557 Россия.