

ISSN 0131-1646

Том 50, Номер 1

Январь - Февраль 2024



ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Том 50, номер 1, 2024

Январь – Февраль

Коннективность ЭЭГ и сети фМРТ в состоянии покоя у здоровых людей и пациентов с посттравматическим угнетением сознания (пилотное исследование) <i>А. С. Зигмантович, Е. В. Шарова, М. М. Копачка, А. С. Смирнов, Е. В. Александрова, Е. Л. Машеров, Е. М. Трошина, И. Н. Пронин, Л. Б. Окнина</i>	5
Эмоциональный интеллект и особенности активации мозга при ишемической болезни сердца <i>О. М. Разумникова, И. В. Тарасова, О. А. Трубникова</i>	22
Моделирование импульсной активности афферентных волокон мышц-антагонистов голени при чрескожной электрической стимуляции спинного мозга во время ходьбы <i>Д. А. Гладченко, И. В. Алексеева, А. А. Челноков, М. Г. Барканов</i>	34
Специфические изменения сократительных функций и архитектуры скелетной мышцы у человека в ответ на использование двух протоколов немодулированной нервно-мышечной электростимуляции <i>Ю. А. Коряк</i>	45
Влияние скорости прироста нагрузки во время ступенчатого теста на показатели аэробной производительности <i>В. В. Волков, Р. В. Тамбовцева, В. Г. Конюхов, В. С. Маркарян</i>	64
Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата человека <i>А. В. Шпаков, Г. К. Примаченко, А. В. Воронов, Н. Н. Соколов, А. А. Воронова, А. А. Пучкова</i>	72
Влияние дыхательных упражнений на параметры variability ритма сердца студентов медицинского вуза <i>Н. Л. Ильина, М. П. Морозова, М. И. Морозова</i>	82
Оценка параметров variability ритма сердца у детей 4–6 лет, занимающихся контрастным закаливанием <i>С. С. Бобрешова, Е. И. Малинина, Н. В. Турбасова, Т. А. Фишер, С. В. Соловьёва</i>	90
Вариабельность сердечного ритма младших школьников в процессе спелеоклиматотерапии <i>О. В. Комиссарова, Е. В. Фомина</i>	99
Взаимосвязь компонентного состава тела с биологическим возрастом по шкале “Bio-age” <i>С. В. Михайлова, Т. В. Хрычева</i>	108

Нарушения динамики глюкозы, инсулина и С-пептида в крови после нормированного приема смешанной пищи при ожирении и сахарном диабете 2 типа

*Е. М. Леднев, А. О. Гаврилова, Т. Ф. Вепхвадзе, П. А. Махновский,
М. В. Шестакова, Д. В. Попов*

120

Дитамин D и его влияние на эндотелиальную функцию лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла

Н. Н. Потолицына, О. И. Паршукова, Л. Б. Каликова, Е. Р. Бойко

128

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 49, 2023 г.

139

CONTENTS

Vol. 50, No. 1, 2024

January – February

Connectivity of EEG and fMRI Network in the Resting State in Healthy People and Patients with Post-Traumatic Disorder of Consciousness

A. S. Zigmantovich, E. V. Sharova, M. M. Kopachka, A. S. Smirnov, E. V. Alexandrova, E. L. Masherov, E. M. Troshina, I. N. Pronin, L. B. Oknina

5

Emotional Intelligence and Specificity of Brain Cortical Activity in Coronary Heart Disease

O. M. Razumnikova, I. V. Tarasova, O. A. Trubnikova

22

Modelling of Impulse Activity of Afferent Fibers of Antagonist Muscles During Transcutaneous Electrical Stimulation of the Spinal Cord During Walking

D. A. Gladchenko, I. V. Alekseeva, A. A. Chelnokov, M. G. Barkanov

34

Specific Changes in Contractive Functions and Skeletal Muscle Architecture in Humans in Response to the Use of Two Protocols of Unmodulated Neuro-Muscular Electrostimulation

Yu. A. Koryak

45

Influence of Load Increase Rate During Incremental Test on Aerobic Performance Indicators

V. V. Volkov, R. V. Tambovtseva, V. G. Konyukhov, V. S. Markaryan

64

Influence of 21-Day Antiostatic Hypokinesia on the Functional State of the Musculoskeletal System of Human

A. V. Shpakov, G. K. Primachenko, A. V. Voronov, N. N. Sokolov, A. A. Voronova, A. A. Puchkova

72

The Influence of Breathing Exercises on the Heart Rate Variability Parameters of Female Medical Students

N. L. Ilina, M. P. Morozova, M. I. Morozova

82

Assessment of Heart Rate Variability in 4-6 Years-Old Children in Contrast Hardening

S. S. Bobreshova, E. I. Malinina, N. V. Turbasova, T. A. Fisher, S. V. Solov'jova

90

Heart Rate Variability in Children of Younger School Age in the Speleoclimatotherapy

O. V. Komissarova, E. V. Fomina

99

Interrelationship of Component Composition of the Body with Biological Age According to the "Bio-Age" Scale

S. V. Mihajlova, T. V. Khrycheva

108

Disturbances in Dynamics of Glucose, Insulin and C-Peptide in Blood after a Normalized Intake of Mixed Meal in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus	
<i>E. M. Lednev, A. O. Gavrilova, T. F. Vepkhvadze, P. A. Makhnovskii, M. V. Shestakova, D. V. Popov</i>	120
Vitamin D and its Effect on the Endothelial Function of Cross-Country Skiers at Various Stages of the Training Cycle	
<i>N. N. Potolitsyna, O. I. Parshukova, L. B. Kalikova, E. R. Bojko</i>	128
CONTENTS OF THE JOURNAL “FIZIOLOGIYA CHELOVEKA”, VOLUME 49, 2023	139

УДК 612.821

КОННЕКТИВНОСТЬ ЭЭГ И СЕТИ ФМРТ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ УГНЕТЕНИЕМ СОЗНАНИЯ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© 2024 г. А. С. Зигмантович¹*, Е. В. Шарова¹, М. М. Копачка², А. С. Смирнов², Е. В. Александрова², Е. Л. Машеров², Е. М. Трошина², И. Н. Пронин², Л. Б. Окнина¹

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

²ФГАУ НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

*E-mail: alexzig@ihna.ru

Поступила в редакцию 23.05.2023 г.

После доработки 11.09.2023 г.

Принята к публикации 13.09.2023 г.

Восстановление сознания пациентов при посткоматозных бессознательных состояниях после тяжелой черепно-мозговой травмы и поиск их объективных маркеров относится к числу актуальных медико-социальных проблем. Для уточнения информативности и степени согласованности изменений гемодинамических и биоэлектрических показателей в данной работе проводили сравнительные исследования сетей функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и коннективности электроэнцефалографии (ЭЭГ) в состоянии покоя у здоровых испытуемых, а также у пациентов с посттравматическим угнетением сознания до и после терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС). Показано, что характеристики функциональной коннективности фМРТ и ЭЭГ в состоянии покоя относятся к числу информативных маркеров нейропластичности при угнетении сознания. Установлено определенное топографическое соответствие сетей фМРТ и паттерна интегральной коннективности ЭЭГ в состоянии покоя — независимо от модификации оценки последней: в режиме непрерывной регистрации либо псевдо-вызванных потенциалов (псевдо-ВП). При этом метод независимых компонент фМРТ более отчетливо выявляет особенности состояния отдельных нейронных сетей, а показатели функциональной коннективности ЭЭГ (диапазона 1-15 Гц) информативнее в оценке интегральных нейросетевых характеристик и их изменений при лечении.

Ключевые слова: функциональная коннективность, ЭЭГ, сети покоя фМРТ, угнетение сознания, черепно-мозговая травма, ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС).

DOI: 10.31857/S0131164624010011

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) зачастую сопровождается нарушением сознания в форме затяжных посткоматозных бессознательных состояний (*disorders of consciousness, DOC*) [1–3]. По данным нейровизуализации, одним из ведущих факторов патогенеза этих состояний являются разноуровневые структурно-функциональные разобщения, в том числе вследствие разрыва аксонов при диффузном аксональном повреждении [2, 4]. Оценка анатомической и функциональной сохранности мозга, а также его потенциальных возможностей посредством разномодальных методических подходов (функциональная магнитно-резонансная томография — фМРТ, электроэнцефалография — ЭЭГ, вызванные потенциалы — ВП) относится к числу актуальных клиничко-нейрофизиологических проблем [5, 6].

В качестве важнейшего показателя функционирования здорового и больного мозга в нейробиологии сегодня рассматривается *connectivity* — связанность областей мозга (анатомическая или функциональная) как основа обеспечения состояния покоя и разных видов деятельности [7, 8]. Получено много данных об информативности оценки коннективности ЭЭГ (по показателям корреляции, когерентности, вейвлет-синхронности и др.) для характеристики состояния сознания при патологии головного мозга по сравнению со здоровыми людьми [9–14].

Это согласуется с результатами анализа функциональных нейронных сетей покоя фМРТ (*resting state networks, RSN*) [15–17], формирование которых определяется межрегиональной скоррелированностью церебральных гемодинамиче-

ских сигналов [18]. При этом для здоровых людей в литературе описаны от 7 до 15 функциональных сетей, которые устойчиво воспроизводятся в индивидуальных и групповых исследованиях, но нарушаются при церебральной патологии [19]. К числу значимых для восстановления угнетенного сознания относят такие *RSN*, как сеть пассивной работы мозга или режима по умолчанию (*DMN* — *default mode network*, включающая лобный и затылочный, т.е. каудальный, компоненты), сенсомоторную, сеть управляющих функций (УФ) (исполнительного контроля), латеральные лобно-теменные (состоят из лобного и теменного компонентов) и аудиторную (слуховую) [15, 20, 21]. Согласно нашим предыдущим ЭЭГ-исследованиям, к их числу может относиться также речевая сеть, содержащая задневисочные и лобные компоненты [22].

Следует отметить, что в литературе *RSN* фМРТ и коннективность ЭЭГ покоя у пациентов с *DOC* в основном рассматриваются независимо друг от друга. Кроме того, в отличие от более доступного метода ЭЭГ, фМРТ имеет ряд объективных и субъективных ограничений: индивидуальная непереносимость, наличие металлических конструкций в теле, длительная вынужденная неподвижность и др. В этой связи в настоящей работе, наряду с оценкой сетей фМРТ, мы анализировали коннективность ЭЭГ, информативность которой в контексте данной проблематики показана в литературе [12–13, 23, 24]. Сопоставление показателей коннективности фМРТ и ЭЭГ в состоянии покоя представляет при этом самостоятельный независимый интерес.

К числу перспективных нейрореабилитационных направлений в клинике бессознательных состояний относят ритмическую транскраниальную стимуляцию (рТМС), способную изменять уровень корковой возбудимости, что может приводить к быстрому улучшению психической активности человека [25]. Наиболее эффективной можно представить стимуляцию лобных отделов полушарий (левой и правой дорсолатеральной префронтальной коры), что находится в тренде современных подходов нейрореабилитации [26]. Указанные области задействованы в организации так называемых управляющих функций, связанных с инициацией, планированием, регуляцией и контролем любой целенаправленной деятельности [27–29], а также в функционировании нейромедиаторных систем [30–31]. Кроме того, показана сопряженность успешности восстановления психической деятельности после ТЧМТ с ЭЭГ-характеристиками этих областей

[11, 32, 33]. В нашей предыдущей работе был проведен анализ *RSN* фМРТ в контексте оценки их изменений в процессе лечебной рТМС пациентов с *DOC* и продемонстрирована функциональная эффективность используемого алгоритма [34].

Настоящее исследование направлено на уточнения информативности и степени согласованности изменений гемодинамических и биоэлектрических показателей функциональной коннективности при оценке состояния сознания. В этом контексте проводился сравнительный анализ коннективности ЭЭГ и *RSN* фМРТ (как ее маркер для гемодинамических сигналов) у здоровых людей и пациентов с посттравматическим угнетением сознания до и после терапевтической рТМС. Последняя рассматривалась как способ достаточно быстрого изменения функционального состояния пациентов.

Следует отметить, что данное исследование является составной частью более обширного, в котором коннективность ЭЭГ (диапазона 1–15 Гц) оценивается в ответ на слуховые стимулы разной сложности [35]. При этом усредненные в ответ на каждый стимул участки ЭЭГ (т.е. ВП) сравниваются с записями фоновой ЭЭГ в режиме псевдо-ВП (усредненные фрагменты фона, выбранные в случайном порядке). В этой связи в данном пилотном проекте с сетями фМРТ покоя сопоставляли коннективность ЭЭГ не только непрерывных записей фона, но и реализаций, полученных в режиме псевдо-ВП.

В данном исследовании были поставлены следующие задачи: 1) сопоставить топографию функциональных связей ЭЭГ, оцененных в режимах длительной непрерывной записи, а также псевдо-ВП, с топографией сетей покоя фМРТ у здоровых испытуемых; 2) определить характерные изменения сетей фМРТ и коннективности ЭЭГ в состоянии покоя у пациентов с *DOC* при разной степени клинической эффективности терапевтической рТМС.

МЕТОДИКА

Объект исследования. Анализ *RSN* фМРТ и коннективности ЭЭГ был проведен у 15 здоровых испытуемых (10 мужчин и 5 женщин в возрасте 24–29 лет) и у двух пациентов (мужчин в возрасте 31 и 34 года) с посттравматическим угнетением сознания и положительными эффектами курсовой рТМС, выполнявшейся в разные сроки после ТЧМТ (от 17 дней до 4.5 лет) (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика уровня сознания пациентов до и после курсовой транскраниальной магнитной стимуляции (pTMC)

Пациент	Пол	Возраст	Срок после ТЧМТ	Состояние перед курсовой pTMC		Количество сеансов pTMC	Состояние после курсовой pTMC	
				По стадиям Т.А. Доброхотовой и др. [37]	По шкале CRS-R		По стадиям Т.А. Доброхотовой и др. [37]	По шкале CRS-R
Наблюдение 1	М	34	17 дней	BC	UWS	5	АКМ-МПП	MCS+
Наблюдение 2	М	31	4.5 года	АКМ	MCS–	10	АКМ	MCS–

Примечание: ТЧМТ — тяжелая черепно-мозговая травма, UWS — синдром ареактивного бодрствования, MCS– — состояние минимального проявления сознания без выполнения инструкций, MCS+ — состояние минимального сознания с выполнением инструкций, BC — вегетативное состояние, АКМ — акинетический мутизм, МПП — мутизм с пониманием речи.

Характер травматического повреждения головного мозга и вторичных посттравматических нарушений у пациентов верифицировали по данным структурной МРТ. Текущее клиническое состояние и уровень сознания оценивали по шкале CRS-R [36], а также по стадиям восстановления психической деятельности [37]. Согласно этой оценке, на момент первого исследования один пациент находился в состоянии ареактивного бодрствования (*unresponsive wakefulness syndrome*, UWS) или в вегетативном состоянии, другой — в состоянии *minimally conscious state* минус (MCS–) или в состоянии акинетического мутизма (произвольная фиксация взора без выполнения инструкций и речевой продукции) (табл. 1). Двигательный дефект в форме гемипареза оценивали по шкале мышечной силы [38]. Оба пациента дышали самостоятельно, без кислородной поддержки.

После курса pTMC у одного пациента отмечено качественное улучшение состояния с переходом на две стадии восстановления (от UWS к MCS+ или, иначе, — к мутизму с пониманием речи и выполнением инструкций), у другого — улучшение в пределах состояния MCS– (в форме акинетического мутизма), но с появлением эмоциональных реакций.

Курсовую pTMC пациентов проводили согласно протоколу, разработанному ранее [39], на аппарате MagPro ×100 (MagVenture, Дания). Мишенями воздействия были левая и правая дорсолатеральная префронтальная кора (зоны F_3 и F_4 по системе ЭЭГ 10–20%). Длительность курса TMC варьировала от 5 до 10 сеансов. Один сеанс pTMC включал от 1000 до 4000 импульсов с 50% мощностью от уровня индивидуального моторного порога. Он определялся по принятой в клинике методике диагностической pTMC до начала курса. Диапазон частот pTMC варьировал от 1 до 10 Гц и подбирался индивидуально. Стимуляция выполнялась на фоне назначенной, непрерываемой и неизменяемой схемы лечения, включавшей

антикоагулянтные/антиагрегантные, нейрометаболические и гастропротективные препараты, а также профилактические дозы антиконвульсантов [34].

ФМРТ-исследования выполняли на магнитно-резонансном 3.0 Тл томографе GE Healthcare (США) в состоянии покоя, в течение 10 мин 12 с. Методика получения данных подробно описана в работе [40]. Во время регистрации фМРТ проводили первичный контроль качества гемодинамических сигналов, автоматическую коррекцию уровня шума, а также оценку качества блоковых записей по присутствию двигательных артефактов. Все исследования выполняли без анестезиологической поддержки.

Выходные данные обрабатывали в программном обеспечении FMRIB Software Library (FSL) (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>). В процессе обработки проводили удаление артефактов, связанных с низкочастотным шумом, и коррекцию артефактов движения, преобразование функциональных данных в стандартное пространство (анатомическая структура головного мозга), а затем посредством инструмента MELODIC-ICA анализ фМРТ RSN [40]. Полученные покомпонентные данные накладывали на эталонные (при групповом анализе нормы), либо индивидуальные изображения мозга пациентов — в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях.

При индивидуальном анализе RSN у каждого пациента по умолчанию выделяли 60 групп вокселей (крупномасштабных сетей), имеющих статистически независимые показатели динамики BOLD сигнала. Порог значимости для выделения независимых компонентов $p \leq 0.01$. Поправка на множественность сравнений производилась автоматически при снижении значения p ниже уровня 0.05. Три независимых эксперта (нейрофизиолог, рентгенолог, невролог) участвовали в верификации RSN фМРТ, дифференцируя “артефактные” и истинные нейрональные компоненты.

При групповом анализе *RSN* в норме анализ *ICA FSL* дополнялся программой *SPM (Matlab)*. После применения поправки на множественность сравнений и независимой экспертной оценки основных сетей, их идентификацию уточняли посредством пространственного кросс-корреляционного анализа, с использованием шаблонов [41].

Для верификации активированных в каждой из шести исследуемых сетей покоя фМРТ структур мозга использовали программный пакет *AAL (Anatomical Automatic Labeling)*.

Учитывая результаты [34], при количественной оценке сетей покоя фМРТ основное внимание было уделено показателю максимальной интенсивности, рассчитываемому автоматически. Интенсивность является статистической характеристикой, соответствующей величине *F*-критерия Фишера. Единица ее измерения — безразмерная величина, устанавливаемая программно. Значение *F* отображалось в соответствии с градальной цветовой (или черно-белой) шкалой, где цвет соответствует значению *F*-критерия: мах интенсивность — максимальному, минимальное значение — для значения *F*-критерия при $p = 0.01$. Значения *F* для p больше минимального уровня значимости при совмещении анатомических и функциональных 3D данных не отображались.

ЭЭГ записывали на оборудовании фирмы Нейрокартограф (МБН, Россия) от 18 электродов по системе 10–20% в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Регистрацию проводили относительно ушных индифферентных электродов, с полосой пропускания от 0.1 до 35 Гц, с режекторным фильтром 50 Гц, частотой дискретизации 200 Гц. Предварительная обработка ЭЭГ включала визуальный анализ и удаление артефактов. Помимо анализа длительных, непрерывных записей ЭЭГ (не менее 1 мин), в них выбирали также 30 случайных точек, на основе которых были построены псевдо-ВП. Эпоха усреднения включала 600 мс после выбранной точки. Анализируемый частотный диапазон при этом составлял 1–15 Гц и включал основные ритмы, информативные для прогнозирования восстановления сознания [11, 42, 43].

Функциональные связи непрерывных записей ЭЭГ, а также псевдо-ВП рассчитывались и визуализировались в программе *Brainstorm* на базе *Matlab* [44] для всех электродов с применением двух методов: корреляции Пирсона и причинности по Грейнджеру. При этом для

статистического анализа непрерывные записи ЭЭГ были разделены на эпохи длительностью по 4 с для увеличения выборки данных. Метод корреляции представляет собой ненаправленную меру связности. Ее можно использовать для отображения сходств и зависимостей между двумя случайными величинами (в нашем случае, сигналами). Измеряется в интервале от -1 до $+1$ [45]. Метод причинности по Грейнджеру также является одним из способов оценки нейронных взаимодействий [46, 47]. Он позволяет выявлять причинно-следственные отношения между временными рядами на основе построения авторегрессий двух сигналов и сопоставления их прогнозов [48].

Для наглядности на схемах визуализировали связи для 16 электродов: $Fp_1, Fp_2, F_3, F_4, C_3, C_4, P_3, P_4, O_1, O_2, F_7, F_8, T_3, T_4, T_5, T_6$. Ввиду отсутствия общепринятых значений порогов визуализации для метода причинности по Грейнджеру, мы первоначально рассчитывали коннективности ЭЭГ по коэффициенту корреляции Пирсона с порогом ≥ 0.5 , т.е. выраженные и сильные [49, 50]; затем определяли направленность указанных связей с использованием второго метода — причинности по Грейнджеру (порядок модели = 10).

Статистический анализ данных ЭЭГ проводили посредством аппарата программы *Brainstorm*. Для определения разницы коннективности ЭЭГ по коэффициентам корреляции Пирсона до и после рТМС для псевдо-ВП (600 мс) и непрерывных длинных фрагментов ЭЭГ использовали критерий Вилкоксона: $FDR, p < 0.01$ для пациента 1, $p < 0.05$ для пациента 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых испытуемых при групповом анализе *RSN* фМРТ были верифицированы все 6 сетей, указанных во введении в качестве наиболее значимых для восстановления сознания (рис. 1, А). Большинство из них (за исключением лобно-теменных) имеют симметричную билатеральную топографию, отражая наличие устойчивых межполушарных структурно-функциональных взаимодействий. В трех сетях (*DMN*, лобно-теменная, речевая) фокусы активности представлены как в лобных, так и в теменных (задне-височных) областях в пределах одного полушария, указывая на сохранность функционирования лобно-теменного пространства, необходимого для сознательной деятельности [1, 51, 52].

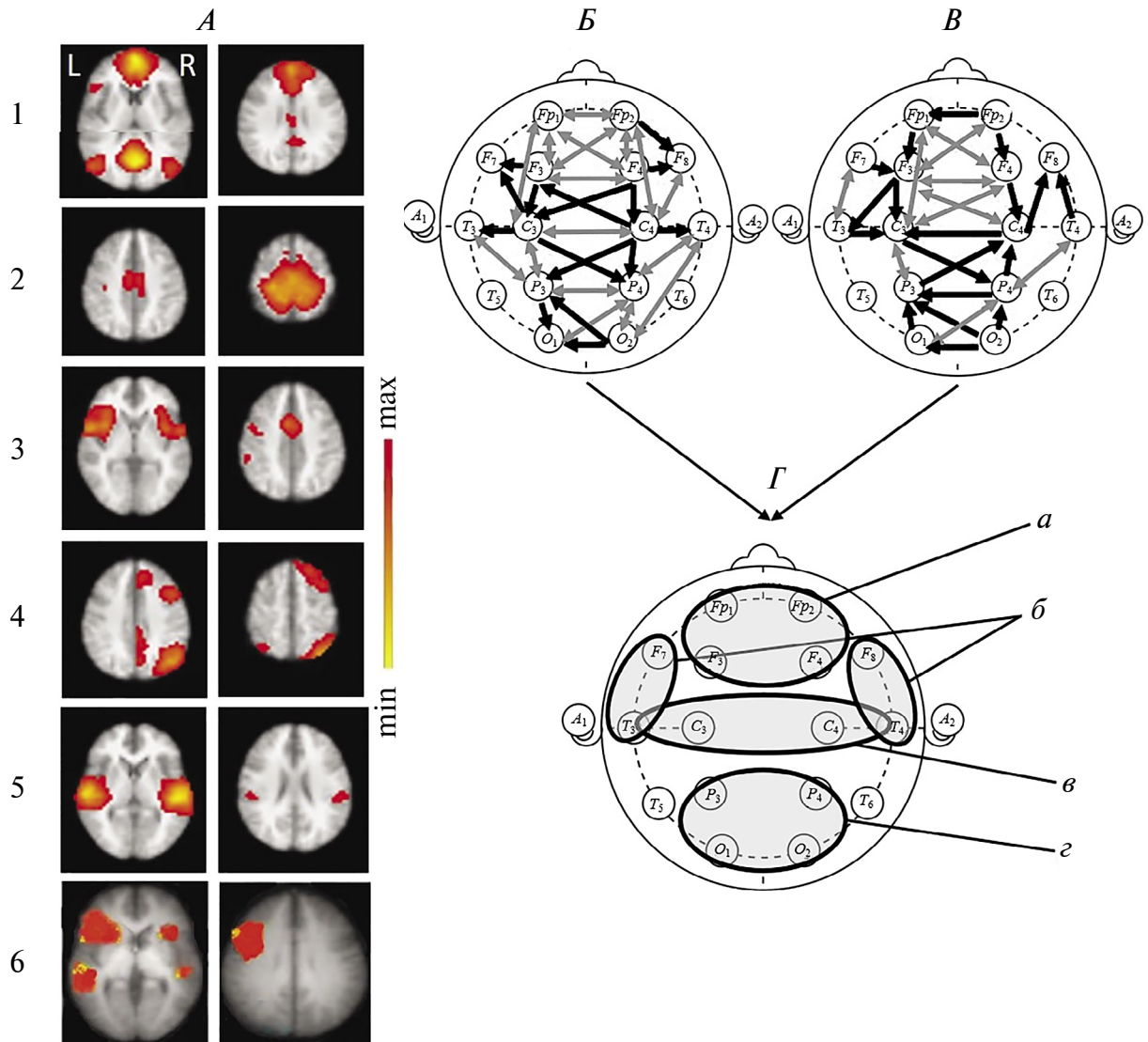


Рис. 1. Функциональные сети функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и коннективность ЭЭГ-диапазона 1–15 Гц у здоровых испытуемых в состоянии покоя ($n = 15$).

А — усредненные по группе испытуемых *RSN* фМРТ: 1 — *DMN*, 2 — сенсомоторная, 3 — сеть управляющих функций (исполнительного контроля), 4 — лобно-теменная, 5 — слуховая, 6 — речевая. Шкала справа характеризует уровень максимальной интенсивности сети. *Б, В* — усредненная в этой же группе испытуемых коннективность ЭЭГ по корреляции Пирсона. Черные линии — однонаправленные связи, серые — двунаправленные, согласно методу причинности Грейнджера. *Б* — коннективности, рассчитанные на непрерывных записях, *В* — в режиме псевдо-ВП. *Г* — зоны концентрации функциональных связей ЭЭГ: *а* — лобные, *б* — височно-передневисочные, *в* — центральные, *г* — затылочно-теменные.

На рис. 1 представлены также результаты групповой оценки коннективности ЭЭГ диапазона 1–15 Гц этих испытуемых: при непрерывной записи состояния покоя (рис. 1, *Б*) и в режиме псевдо-ВП (рис. 1, *В*). На обеих схемах видно значительное число внутри- и особенно межполушарных связей, превышающих уровень корреляции Пирсона 0.5. Многие из них являются разнонаправленными (согласно методу причинности Грейнджера). Важно подчеркнуть, что паттерны связей харак-

теризуются выраженным сходством друг с другом при обоих методах расчета коннективности. Хотя число отображенных связей несущественно меньше при расчете в режиме псевдо-ВП: 33 и 29 соответственно. Особенностью непрерывных записей ЭЭГ является также более частая встречаемость (на 7) двунаправленных связей.

Общее количество коннективностей ЭЭГ преобладает в передних корковых областях. В характере внутриволновых связей, в первую очередь

для непрерывных реализаций ЭЭГ (рис. 1, Б), можно отметить преимущественную правостороннюю направленность (по Грэйджеру) и превалирование их числа в правой полушарии, что, согласно литературным данным может рассматриваться как отражение возможно большей сопряженности этой гемисферы с ощущением своего тела [53] и самоосознанием [54].

Выделить на рис. 1 на схемах Б и В локусы топографического соответствия отдельным сетям фМРТ покоя затруднительно. Однако можно отметить несколько корковых областей, характеризующихся концентрацией функциональных связей: симметричные лобные, центральные, затылочно-теменные, а также височно-передневисочные. Топография этих локусов коннективности ЭЭГ (рис. 1, Л) совпадает с активными зонами сразу нескольких сетей фМРТ покоя: *DMN*, сенсорной, управляющих функций, слуховой и речевой. Можно полагать, что указанные области концентрации связей ЭЭГ можно рассматривать в качестве зон межсетевой коннективности, наличие которой отмечено в ряде публикаций в качестве значимой для восстановления сознания [43, 55].

Далее рассматриваются результаты индивидуальных исследований пациентов с *DOC*.

Наблюдение 1. Мужчина 34 лет перенес ТЧМТ с ушибом головного мозга и диффузным аксональным повреждением (ДАП), множественными точечными геморрагическими очагами (по данным МРТ). Последовавшая за повреждением 8-дневная кома сменилась вегетативным состоянием.

Через 17 дней после травмы (до начала рТМС), уровень сознания пациента резко снижен и оценен как *UWS* по шкале *CRS-R* или вегетативное состояние, согласно стадиям [37] (табл. 1). В двигательной сфере выявлялся пирамидный тетрапарез с повышением мышечного тонуса в левой руке, а также ограничением движений в конечностях в пределах 2 баллов [38], больше справа. Второе исследование выполнено через 34 дня после травмы, на 5-й день после курсовой (5 сеансов рТМС в зонах F_3 и F_4). Состояние сознания оценивалось как *MCS+* по шкале *CRS-R* или переходное между АКМ и МПР, согласно стадиям [37] (табл. 1): неустойчивое выполнение инструкций, произвольная фиксация взгляда. Гемипарез уменьшился в левой руке и в обеих ногах до 3-х баллов.

На рис. 2, I представлены изображения *RSN* фМРТ этого пациента (из числа перечисленных

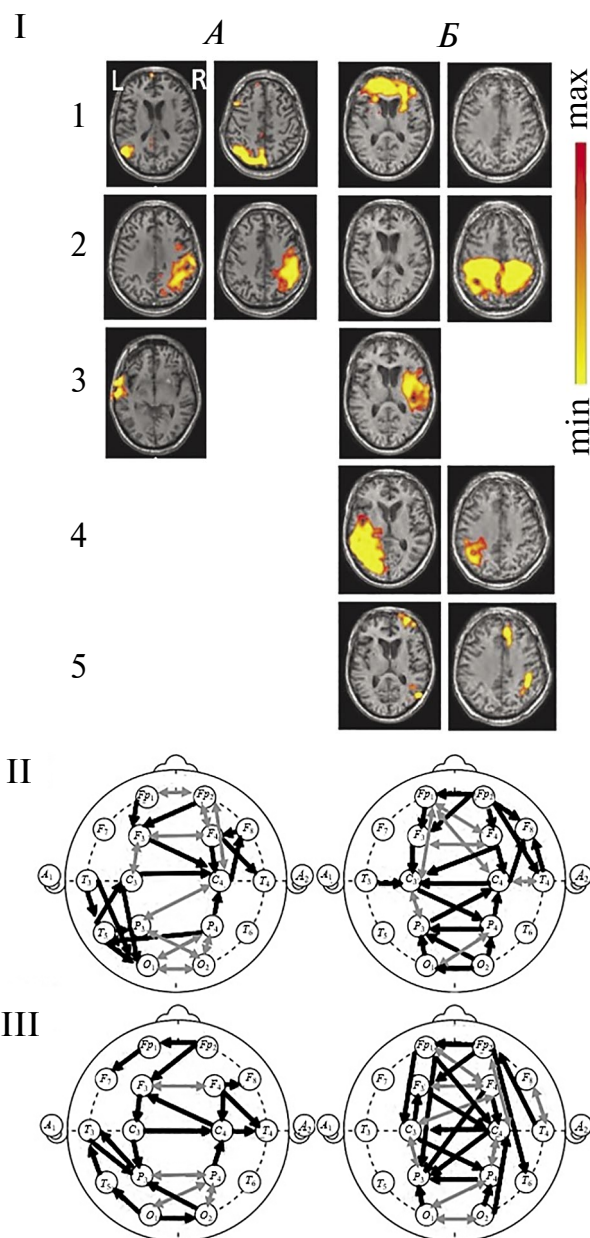


Рис. 2. Динамика сетей покоя функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и коннективности ЭЭГ-диапазона 1–15 Гц в наблюдении 1. А — исследование 1 (до ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС)), вегетативное состояние; Б — исследование 2 (через 5 дней после курсовой рТМС), состояние, переходное к мутизму с пониманием речи. I — *RSN* фМРТ: 1 — *DMN*, 2 — сенсорная, 3 — слуховая, 4 — речевая, 5 — лобно-теменная. Шкала справа как на рис. 1. II — коннективность ЭЭГ покоя в непрерывной записи. III — коннективность ЭЭГ покоя в режиме псевдо-ВП. Обозначения линий см. рис. 1.

в методике), выявляемых до (рис. 2, I, А) и после рТМС (рис. 2, I, Б) на идентичных аксиальных срезах мозга. В первом исследовании, на фоне ве-

гетативного состояния, удалось верифицировать компоненты лишь 3-х из 6 исследуемых *RSN* (рис. 2, I, A): *DMN*, сенсомоторной и слуховой. Однако эти сети резко отличны от нормы асимметричностью и фрагментарностью. В сети *DMN* доминирует левополушарный каудальный (затылочный) компонент при значительной редукции лобного. Сенсомоторная сеть представлена компонентами в глубинных отделах правого полушария. Слуховая — левосторонней активностью в базальных отделах.

Во втором исследовании, при переходе к стадии МПР (рис. 2, I, B), у пациента были выявлены уже 5 *RSN* фМРТ за счет составляющих лобно-теменной и речевой сетей. Наряду с этим, обращает на себя внимание повышение интенсивности выраженных ранее *RSN*, подтвержденное количественно (рис. 3), и изменение их пространственной организации. Так, увеличилась билатеральная интенсивность лобного компонента сети *DMN*, а также моторной коры обоих полушарий в сенсомоторной сети. Выражена распространенная активность височной сети в правой гемисфере. Появились компоненты двух *RSN*, отсутствовавшие до стимуляции: речевой слева и правой лобно-теменной.

По данным коннективности ЭЭГ покоя (рис. 2, II и III), при первом исследовании и в непрерывных записях ЭЭГ (рис. 2, A, II), и в режиме псевдо-ВП (рис. 2, A, III) отмечается выраженная редукция межполушарных связей, в особенно-

сти диагональных. В первую очередь это касается лобной и моторной зон межсетевой интеграции. Кроме того, обеднены внутрислошарные взаимодействия, особенно в передних отделах обоих полушарий, а также затылочно-теменно-височные связи справа. Вместе с тем, представлены не характерные для нормы коннективности ЭЭГ в затылочно-теменно-центральной области левого полушария. Эти особенности ЭЭГ согласуются с асимметричностью компонентов всех выявленных сетей покоя фМРТ и их фрагментарной представленности в пределах полушария.

Во втором исследовании и в непрерывных записях ЭЭГ (рис. 2, B, II), и в режиме псевдо-ВП (рис. 2, B, III) наблюдается увеличение числа межполушарных связей ЭЭГ лобно-центральных и затылочно-теменных областей. Эти изменения согласуются с восстановлением билатеральной структуры сетей управляющих функций и сенсомоторной фМРТ покоя (рис. 2, B, I, 1-2). Кроме того, выявляются двухсторонние внутрислошарные лобно-центральные коннективности ЭЭГ. В режиме псевдо-ВП более отчетливо выражено увеличение числа протяженных внутрислошарных взаимодействий: лобно-теменной слева, а также лобно-височных и затылочно-центральной справа. Перестройки внутрислошарных связей ЭЭГ согласуются появлением компонентов правой лобно-теменной, а также речевой сетей фМРТ покоя.

Таким образом, в наблюдении 1 прослеживается явная тенденция к нормализации пространственной организации связей ЭЭГ и восстановлению ряда локусов межсетевой коннективности — наряду с позитивными изменениями сетей покоя фМРТ.

Наблюдение 2. Мужчина 31 года перенес закрытую ТЧМТ с ушибом левой лобной доли, ДАП, множественными мелкими корково-подкорковыми геморрагическими очагами, развившейся впоследствии гидроцефалией.

Через 4.5 года после травмы, при исследовании до рТМС, уровень сознания пациента оценивался как *MCS* — по шкале *CRS-R* или akinetический мутизм согласно [37] (табл. 1). В двигательной сфере у него выявлялся преимущественно правосторонний тетрапарез с повышением мышечного тонуса. На МР-томограммах (рис. 4) выражено расширение боковых желудочков; атрофические изменения вещества мозга, преобладающие в лобных долях.

Спустя 17 дней после курсовой рТМС (10 сеансов в зонах F_3-F_4) в клинической картине

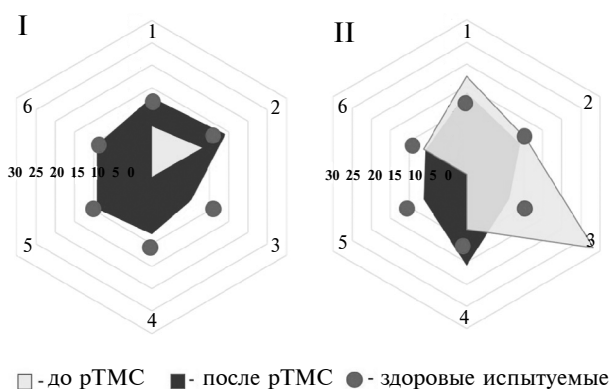


Рис. 3. Показатели максимальной интенсивности сетей покоя функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) здоровых испытуемых и пациентов с ТЧМТ.

I — динамика интенсивности в наблюдении 1, II — в наблюдении 2. Серые точки — значения этого показателя в группе здоровых испытуемых. Сети покоя фМРТ: 1 — *DMN*, 2 — сенсомоторная, 3 — сеть управляющих функций (исполнительного контроля), 4 — лобно-теменная, 5 — слуховая, 6 — речевая.

пациента отмечено улучшение в пределах *MCS*— (по шкале *CRS-R*) в виде появления эмоциональных реакций (табл. 1). Снизился исходно повышенный мышечный тонус.

Сети фМРТ покоя (рис. 4, I) и до, и после рТМС были представлены только отдельными асимметричными компонентами. До терапии 5 из 6 исследуемых *RSN*: *DMN*, сенсомоторной, управляющих функций, лобно-теменной и речевой. За исключением *DMN* и лобно-теменной, они выражены в левой гемисфере. Наиболее отчетливой была динамика слуховой сети (появление приближенных по конфигурации к норме ее двусторонних компонентов) (рис. 4, Б, I), сопряженной по данным литературы, с активностью лимбической системы [56–58]. Интенсивность большинства *RSN* имеет тенденцию к снижению после рТМС (рис. 3), за исключением ее нарастания для левой лобно-теменной сети.

Структура коннективности ЭЭГ и при непрерывной записи, и в режиме псевдо-ВП отлична от нормы в обоих исследованиях (рис. 4, II и III). Однако ее изменения более динамичны по сравнению с сетями фМРТ. До рТМС отмечается редукция межполушарных связей, в первую очередь в лобной зоне межсетевого взаимодействия, при сохранности затылочно-теменного локуса. В режиме псевдо-ВП не выражены связи правого височно-передневисочного локуса. Наряду с этим представлены и даже патологически повышены по количеству связи в левом полушарии.

После рТМС коннективность ЭЭГ поменяла свою топологию и латерализацию. Важно отметить появление хотя и ослабленного локуса межполушарных связей в лобных областях при уменьшении активности затылочно-теменного. Инвертировались также внутриполушарные связи: явно увеличились в правом полушарии при их выраженной редукции в левом. Эти изменения отражают формирование также отличного от нормы, но иного по своему содержанию функционального состояния.

Таким образом, менее выразительная (по сравнению с наблюдением 1) позитивная динамика сознания в пределах *MCS*— в наблюдении 2 сопряжена с активизацией лишь отдельных дополнительных компонентов *RSN* фМРТ, за исключением появления симметричных составляющих слуховой сети, в сочетании с восстановлением единичных, присущих норме, межполушарных связей ЭЭГ.

Обобщенная информация о степени топографического соответствия коннективности ЭЭГ

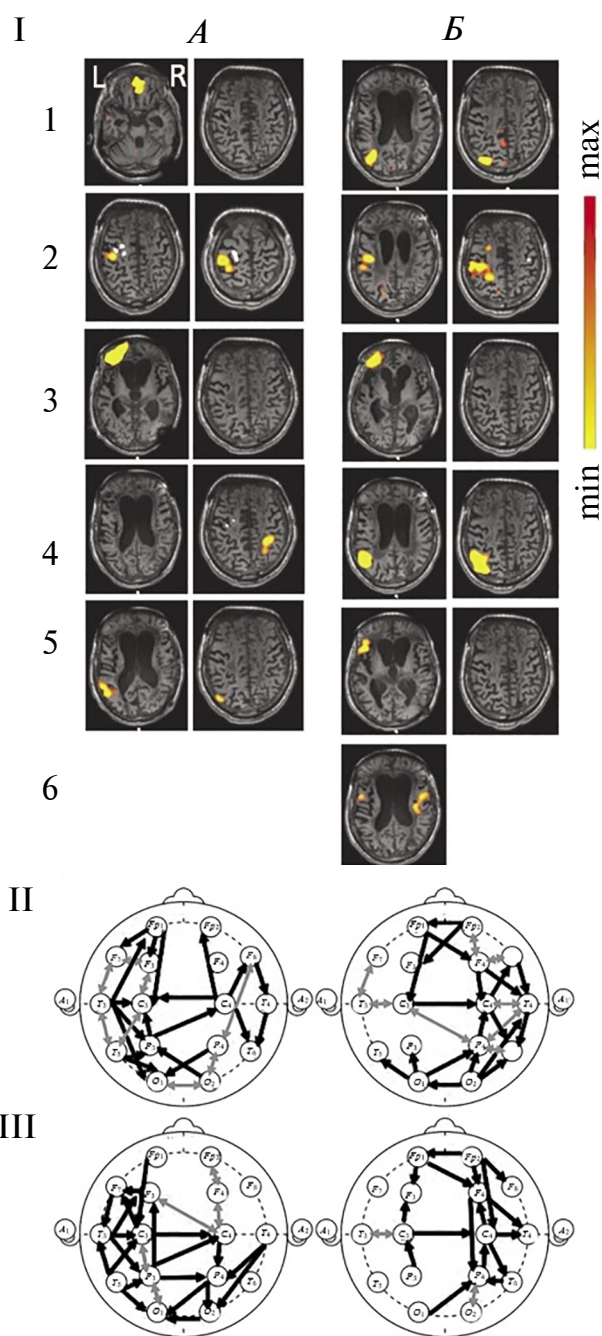


Рис. 4. Динамика сетей покоя функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и коннективности ЭЭГ-диапазона 1–15 Гц в наблюдении 2. А — исследование 1 (до терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС)), состояние акинетического мутизма; Б — исследование 2 (через 17 дней после курсовой рТМС), состояние мутизма с эмоциональными реакциями. I — *RSN* фМРТ: 1 — *DMN*, 2 — сенсомоторная, 3 — сеть управляющих функций (исполнительного контроля), 4 — лобно-теменная, 5 — речевая, 6 — слуховая. Шкала справа как на рис. 1. II — коннективность ЭЭГ покоя в непрерывной записи. III — коннективность ЭЭГ покоя в режиме псевдо-ВП. Обозначения линий см. рис. 1 и 2.

в режиме непрерывной записи и псевдо-ВП представлена в табл. 2. В ней в формализованном виде суммированы данные о наличии зон концентрации функциональных связей ЭЭГ в группе нормы и в наблюдениях пациентов с *DOC*.

Общее число пар сравнения равно 25, количество совпадения — 20, т.е. 80%. Статистическая оценка этих данных показала, что гипотеза о том, что результаты методов не связаны, отвергается критерием χ^2 на уровне значимости 0.08%.

Значительное сходство поведения коннективности ЭЭГ покоя в непрерывных реализациях и в режиме псевдо-ВП подтверждается при статистической оценке индивидуальных изменений этих показателей пациентов после рТМС по сравнению с исходным состоянием (рис. 5). При том, что динамика характеристик коннективности ЭЭГ для обоих режимов вычисления в каждом случае практически одинакова, видны выраженные различия направленности этих изменений между наблюдениями. В первом (рис. 5, А) — это распространенное усиление синхронизации био-потенциалов, преобладающее в левой гемисфере. Важно отметить, что исходно практически все изменяющиеся связи были сниженными относительно группы нормы от 15 до 50%. После стимуляции связи ЭЭГ усиливались, приближаясь к нормативным значениям, достигая их, однако, лишь для ограниченного числа пар.

Отчасти указанные изменения согласуются с динамикой топографии коннективности ЭЭГ (рис. 2, II, III): увеличение числа длинных межполушарных и иных диагональных связей в качестве возможного механизма межполушарной интеграции. Кроме того, отмечаемое усиление

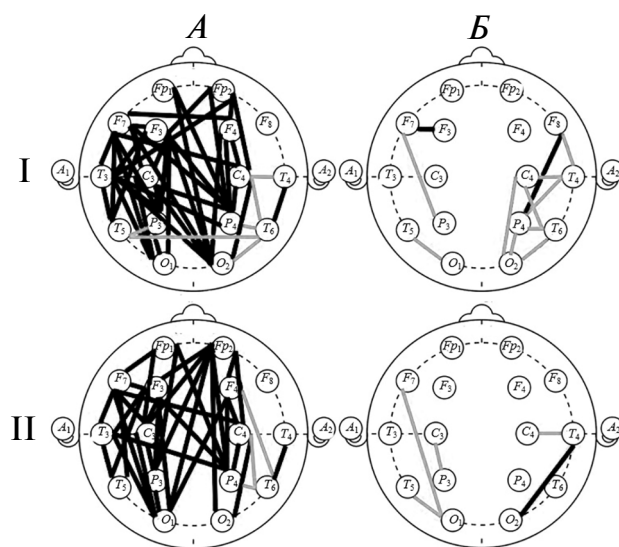


Рис. 5. Коннективности ЭЭГ покоя, значимо изменяющиеся после курсовой ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) в индивидуальных наблюдениях пациентов с посттравматическим угнетением сознания. I — различия связей непрерывных реализаций ЭЭГ; II — различия связей в режиме псевдо-ВП. А — наблюдение 1, Б — наблюдение 2. Черные линии — коннективности ЭЭГ, усиленные после рТМС по сравнению с состоянием до стимуляции, серые линии — ослабленные. Различия оценены посредством коэффициентов корреляции Пирсона. У пациента 1 (А) — критерий Вилкоксона, $FDR, p < 0.01$. У пациента 2 (Б) — критерий Вилкоксона, $FDR, p < 0.05$.

коннективности в левой височно-передневисочной зоне сопряжено с увеличением их количества, более выраженного в непрерывных записях ЭЭГ (рис. 2, II).

Таблица 2. Распределение локусов активации по данным коннективности электроэнцефалографии (ЭЭГ) непрерывных отрезков ЭЭГ и в режиме псевдо-ВП

Наблюдение		Локус коннективности	Лобный	Центральный	Затылочно-теменной	Височно-передневисочные	ОТР
Здоровые испытуемые		ДЗ	+	+	+	+	d
		ПВП	+	+	+	+	—
1	До	ДЗ	—	—	+	—	s
		ПВП	—	—	+	—	s
	П	ДЗ	+	+	+	d	—
		ПВП	+	+	+	d	—
2	До	ДЗ	—	—	+	s	s
		ПВП	—	—	+	s	s, d
	П	ДЗ	—	—	+	+	d
		ПВП	—	—	—	—	—

Примечание: ДЗ — длинные записи, ПВП — псевдо-вызванные потенциалы, До — до рТМС, П — после рТМС, d — справа, s — слева, ОТР — затылочно-височно-теменная область, “+” — наличие локуса, “—” — отсутствие локуса.

Для наблюдения 2 после рТМС, как и на топограммах коннективности ЭЭГ (рис. 4 II, III), напротив, характерно значимое ослабление связей в задних отделах левого полушария. Важно отметить, что в исходных записях наблюдалось выраженное превышение их нормативных значений (т.е. патологическое усиление), варьирующее от 17 до 104%, но тенденцию к снижению после курсовой рТМС с нормализацией отмечалось лишь в единичных парах. Отмечаемые ранее на топограммах изменения межполушарных взаимодействий (преимущественная редукция в задних областях, но появление в передних, рис. 4, II, III) происходили на фоне сохраняющегося снижения их значений относительно нормы и были статистически незначимыми — даже с учетом их относительно либеральной оценки. Достоверное усиление касается лишь отдельных затылочно-теменно-височных связей правого полушария, что также согласуется с динамикой их топографии.

Таким образом, статистический анализ является весомым и информативным дополнением к анализу топографии коннективности ЭЭГ. Его результаты подтверждают однонаправленность поведения коннективности ЭЭГ в обеих модификациях оценки и обосновывают правомерность использования ее обобщенной характеристики при качественных топографических сопоставлениях с организацией сетей фМРТ покоя (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что здоровым испытуемым, находящимся в ясном сознании, присуще наличие всех 6 исследуемых сетей фМРТ покоя, 5 из которых характеризуются наличием компонентов в обоих полушариях, обусловленных межполушарной синхронизацией гемодинамических сигналов. Это согласуется с данными ЭЭГ о представленности всех четырех основных локусов межсетевой коннективности. Нарастание дефицита сознания и произвольной двигательной активности сопряжено с поступательной редукцией основных сетей покоя фМРТ: УФ, слуховой и речевой. Оставшиеся представлены лишь односторонними компонентами — с их перемещением в сети *DMN* от фронтальных к каудальным отделам. Наименьшее число *RSN* выявлено у пациента 1 в вегетативном состоянии при первом исследовании. В состоянии akinетического мутизма (оба исследования второго пациента) нейросетевые «повреждения» касались, главным образом, изменений пространственной организации выраженных кортикальных компонентов, что отмечалось в литературе ранее [59]. Указанным нарушениям *RSN* фМРТ соответствуют определенные изменения организации связей ЭЭГ: ослабление

или редукция центрального и лобного локусов межсетевой коннективности при сохранности затылочно-теменного, а также лишь односторонней представленностью височно-передневисочного.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии определенного соответствия топографии сетей фМРТ и паттерна интегральной коннективности ЭЭГ (диапазона 1-15 Гц) в состоянии покоя — независимо от модификации оценки последней: в режиме непрерывной регистрации либо псевдо-ВП. У здоровых людей это касается, прежде всего, выраженности зон неспецифической концентрации связей ЭЭГ или межсетевой коннективности, значимых для восстановления сознания [43, 55]. В наблюдениях с посттравматическим *DOC* указанное соответствие подтверждается однонаправленностью нарушений организации *RSN* фМРТ (уменьшение числа выявляемых сетей и их дезинтеграция: асимметричность, отсутствие характерной для нормы временной синхронизации активности внутрисетевых составляющих) и интегральной коннективности ЭЭГ покоя (редукция либо преимущественное ослабление по сравнению с группой контроля, в первую очередь — локусов межполушарного взаимодействия, а также протяженных внутрислошарных связей, чаще правосторонних). Выявленные нарушения функциональной коннективности при *DOC* коррелируют с литературными данными [60] и могут быть частично объяснены фактором ДАП, присутствующим в диагнозе.

И у здоровых людей, и у пациентов с *DOC* показано значительное сходство пространственной организации интегральной коннективности ЭЭГ, а также ее статистически значимых изменений после курсовой рТМС при двух вариантах оценки этой характеристики: в непрерывных длительных записях и в режиме псевдо-ВП. Это обосновывает правомерность использования данного подхода в анализе связей биопотенциалов при записи ВП разной модальности.

Результаты исследования показывают, что терапевтическая рТМС префронтальной коры способна активировать нейронные сети, либо их отдельные компоненты — с тенденцией к нормализации топологии и повышению максимальной интенсивности *RSN* фМРТ, а также частичному восстановлению локусов межсетевой функциональной коннективности ЭЭГ. К числу отмечаемых у пациентов общих эффектов рТМС можно отнести выраженность функциональных изменений, в первую очередь, в отношении компонентов, близких к зонам стимуляции (лобные

Таблица 3. Сопоставление сетей покоя функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и локусов коннективности электроэнцефалографии (ЭЭГ)

Состояние	Сети фМРТ						Локусы ЭЭГ				
	<i>DMN</i>	Сенсомоторная	УФ	Слуховая	Речевая	Лобно-теменная	Лобный	Центральный	Затылочно-теменной	Височно-передне-височные	<i>ОТР</i>
ВС	кауд <i>s</i>	<i>d</i>	<i>s</i>	—	—	—	±	±	+	<i>d</i>	<i>s</i>
АКМ	лобный слабый	<i>s</i>	—	—	задне-височный <i>s</i>	тем <i>d</i>	—	±	+	<i>s</i>	<i>s, d</i>
АКМЭ	кауд <i>s</i>	<i>s</i>	<i>s</i>	+	Лобный <i>s</i>	тем <i>s</i>	+	—	±	<i>d</i>	<i>d</i>
МПР	лобный	+	—	<i>d</i>	лобно-височный <i>s</i>	лобный и тем <i>d</i>	+	+	+	<i>d</i>	—
Ясное	+	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>s, d</i>	<i>d</i>

Примечание: *DMN* — *default mode network* (сеть режима по умолчанию), ВС — вегетативное состояние, АКМ — акинетический мутизм, АКМ — мутизм с эмоциональными реакциями, МПР — мутизм с пониманием речи, *d* — справа, *s* — слева, *ОТР* — затылочно-височно-теменная область, кауд. — затылочный компонент, тем. — теменной компонент, «+» — наличие компонента, «—» — отсутствие компонента. УФ — управляющие функции.

и передне-височные слева), значимых для формирования практически всех исследуемых *RSN*. В структуре коннективности ЭЭГ восстанавливаются при этом протяженные лобно-центральные и лобно-теменные связи, представленные в группе контроля, но отсутствующие у пациентов до стимуляции. Важность состояния этих коннективностей для формирования и регресса *DOC* показана в ряде мультидисциплинарных исследований [61–63].

Наряду с однонаправленностью поведения нейросетевых характеристик коннективности фМРТ и ЭЭГ покоя, нами отмечен и ряд специфических методических возможностей. В то время как *ICA*-анализ фМРТ более отчетливо выявляет особенности состояния отдельных нейронных сетей, показатели функциональной коннективности ЭЭГ диапазона 1–15 Гц информативнее в оценке интегральных нейросетевых (общесистемных) характеристик и их изменений при лечении. Сопоставление активности отдельных *RSN* с поведением коннективности определенных частотных составляющих ЭЭГ представляется перспективным направлением дальнейших исследований [64].

Полагаем, что потенциал реализации функциональных церебральных взаимодействий в значительной степени определяется морфологией ТЧМТ: состоянием проводящих путей и вещества мозга [2], что подтверждается данными МРТ в приведенных наблюдениях. В этом плане большое значение имеют сроки после травмы. Выразительный клинический и нейросетевой пози-

тивный результат рТМС показан в наблюдении 1 в ранние сроки после ТЧМТ. Менее результативной была стимуляция в наблюдении 2, спустя 4.5 года после травмы.

Полученные результаты демонстрируют, в том числе, значимость рТМС в качестве одного из эффективных нейрореабилитационных подходов при *DOC* [26], а также изменения функциональной коннективности мозга в качестве механизма его успешности. Данные статистического анализа изменений коннективности ЭЭГ после рТМС свидетельствуют о возможном адаптивном влиянии этого воздействия на функциональную активность головного мозга: усиление исходно сниженных относительно нормы функциональных связей и ослабление патологически усиленных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление показателей функциональной коннективности мозга в состоянии покоя по данным *ICA* фМРТ, а также корреляции сигналов ЭЭГ диапазона 1–15 Гц у здоровых людей и у пациентов с посттравматическим угнетением сознания выявило однонаправленность поведения исследуемых разномодальных нейросетевых характеристик при наличии, однако, ряда специфических методических особенностей. Показано значительное сходство поведения коннективности ЭЭГ в двух модификациях ее оценки: в режимах непрерывной регистрации, а также псевдо-ВП.

У пациентов с *DOC* выявлены нарушения топологии и снижение интенсивности *RSN* фМРТ, а также редукция или ослабление функциональных связей ЭЭГ, прежде всего, в центральной и лобной зонах межсетевого взаимодействия. Терапевтическая рТМС способна активировать нейронные сети, либо их отдельные компоненты — с тенденцией к нормализации топологии (данные фМРТ) и восстановлению межсетевой функциональной коннективности (данные ЭЭГ) — на фоне позитивной динамики в сфере сознания. Таким образом, показатели функциональной коннективности фМРТ и ЭЭГ в состоянии покоя относятся к числу информативных маркеров нейропластичности при посттравматическом угнетении сознания.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальными этическими комитетами Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва) и Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России (Москва), протокол № 3 от 04.05.2023 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования. У пациентов с ТЧМТ письменное информированное согласие подписывали родственники, которые получили полную информацию о методах и целях исследования.

Финансирование работы Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Laureys S., Tononi G. Functional neuroimaging / The Neurology of Consciousness: cognitive neuroscience and neuropathology (s1). Elsevier, 2009. 423 p.
2. Потапов А.А., Данилов Г.В., Сычев А.А. и др. Клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов при черепно-мозговой травме // Ж. Вopr. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 2020. Т. 84. № 4. С. 5.
3. Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D. et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2018. V. 99. № 9. P. 1699.
4. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. Springer, Switzerland, 2014. 159 p.
5. Greicius M. Resting-state functional MRI: a novel tool for understanding brain networks in neuropsychiatric disorders / Genomics, Circuits, and Pathways in Clinical Neuropsychiatry. Academic Press. United States, 2016. P. 2472.
6. Coquelet N., De Tiège X., Destoky F. et al. Comparing MEG and high-density EEG for intrinsic functional connectivity mapping // NeuroImage. 2020. V. 210. P. 116556.
7. Deco G., Cruzat J., Cabral J. et al. Awakening: Predicting external stimulation to force transitions between different brain states // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 2019. V. 116. № 36. P. 18088.
8. Anokhin K.V. The Cognitome: Seeking the fundamental neuroscience of a theory of consciousness // Neurosc. Behav. Physiology. 2021. V. 51. № 7. P. 915.
9. Гриндель О.М. Оптимальный уровень когерентности ЭЭГ и его значение в оценке функционального состояния мозга человека // Журн. Выш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 1980. Т. 30. № 1. С. 62.
10. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Dobronravova I.S. Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity // Span. J. Psychol. 2007. V. 10. № 1. P. 169.
11. Шарова Е.В., Челябинина М.В., Коробкова Е.В. и др. ЭЭГ-корреляты восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы // Ж. Вopr. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78. № 1. С. 14.
12. Sharova E.V., Pogosbekyan E.L., Korobkova E.V. et al. Interhemispheric connectivity and attention in patients with disorders of consciousness after severe traumatic brain injury // J. Neurol. Stroke. 2018. V. 8. P. 245.
13. Cacciola A., Naro A., Milardi D. et al. Functional brain network topology discriminates between patients with minimally conscious state and unresponsive wakefulness syndrome // J. Clin. Med. 2019. V. 8. № 3. P. 306.
14. Carrasco Gómez M., Keijzer H.M., Ruijter B.J. et al. EEG functional connectivity contributes to outcome prediction of postanoxic coma // Clinic. Neurophysiol. 2021. V. 132. № 6. P. 1312.
15. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L. et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients // Brain. 2015. V. 138. Pt. 9. P. 2619.

16. *Di Perri C., Thibaut A., Heine L. et al.* Measuring consciousness in coma and related states // *World J. Radiol.* 2014. V. 6. № 8. P. 589.
17. *Crone J.S., Lutkenhoff E.S., Vespa P.M., Monti M.M.* A systematic investigation of the association between network dynamics in the human brain and the state of consciousness // *Neurosc. Conscious.* 2020. V. 2020. № 1. P. niaa008.
18. *Мартынова О.В., Сушинская-Тетерева А.О., Балаев В.В., Иваницкий А.М.* Корреляция функциональной связанности областей мозга, активных в состоянии покоя, с поведенческими и психологическими показателями // *Журн. Выssh. нервн. деят. им. И.П. Павлова.* 2016. Т. 66. № 5. С. 541.
19. *Gilbert N., Bernier R.A., Calhoun V.D. et al.* Diminished neural network dynamics after moderate and severe traumatic brain injury // *PloS One.* 2018. V. 13. № 6. P. e0197419.
20. *Caeyenberghs K., Leemans A., Heitger M.H. et al.* Graph analysis of functional brain networks for cognitive control of action in traumatic brain injury // *Brain.* 2012. V. 135. № 4. P. 1293.
21. *Sharp D.J., Scott G., Leech R.* Network dysfunction after traumatic brain injury // *Nat. Rev. Neurol.* 2014. V. 10. № 3. P. 156.
22. *Зигмантович А.С., Окнина Л.Б., Копачка М.М. и др.* Функциональные вейвлет-связи в состоянии покоя, отражающие восстановление сознания у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 2. С. 22.
23. *Rapp P.E., Keyser D.O., Albano A. et al.* Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 11.
24. *Popa L.L., Dragos H., Pantelemon C. et al.* The role of quantitative EEG in the diagnosis of neuropsychiatric disorders // *J. Med. Life.* 2020. V. 13. № 1. P. 8.
25. *Копачка М.М., Шарова Е.В., Александрова Е.В. и др.* В поисках эффективного алгоритма ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в нейрореабилитации пациентов, перенёсших тяжелую черепно-мозговую травму (аналитический обзор литературы) // *Ж. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.* 2019. Т. 3. № 6. С. 111.
26. *Thibaut A., Schiff N., Giacino J. et al.* Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness // *Lancet Neurol.* 2019. V. 18. № 6. P. 600.
27. *Лурия А.Р.* Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 2002. С. 174.
28. *Petersen S.E., Posner M.I.* The attention system of the human brain: 20 years after // *Ann. Rev. Neurosci.* 2012. V. 35. P. 73.
29. *Friedman N.P., Robbins T.W.* The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function // *Neuropsychopharmacology.* 2022. V. 47. № 1. P. 72.
30. *Hoffmann M.* The human frontal lobes and frontal network systems: an evolutionary, clinical, and treatment perspective // *ISRN Neurol.* 2013. V. 2013. P. 892459.
31. *Cools R., Arnsten A.F.* Neuromodulation of prefrontal cortex cognitive function in primates: the powerful roles of monoamines and acetylcholine // *Neuropsychopharmacology.* 2022. V. 47. № 1. P. 309.
32. *Гриндель О.М., Романова Н.В., Зайцев О.С. и др.* Математический анализ электроэнцефалограмм в процессе восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы // *Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсаковой.* 2006. Т. 106. № 12. С. 47.
33. *Thibaut A., Panda R., Annen J. et al.* Preservation of brain activity in unresponsive patients identifies MCS star // *Ann. Neurol.* 2021. V. 90. № 1. P. 89.
34. *Зигмантович А.С., Шарова Е.В., Копачка М.М. и др.* Изменения сетей покоя фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой при терапевтической ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (клиническое наблюдение) // *Общ. реаниматология.* 2022. Т. 18. № 2. С. 53.
35. *Zigantovich A.S., Oknina L.B., Kopachka M.M. et al.* Task-related reorganization of functional connectivity in early detection of consciousness in patients with severe brain injury // *Arch. Clin. Biomed. Res.* 2019. V. 3. № 6. P. 374.
36. *Giacino J.T., Kalmar K., Whyte J.* The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. V. 85. № 12. P. 2020.
37. *Доброхотова Т.А., Потапов А.А., Зайцев О.С. и др.* Обратимые посткоматозные бессознательные состояния // *Соц. и клин. психиатр.* 1996. Т. 6. № 2. С. 26.
38. *McPeak L.A.* *Physiatric history and examination / Physical Medicine and Rehabilitation.* WB Saunders Company, 1996. P. 3.
39. *Kopachka M., Sharova E., Alexandrova E. et al.* Therapeutic possibilities of transcranial magnetic stimulation in patients after traumatic brain injury (updated report) // *Clin. Neurophysiology.* 2019. V. 130. № 7. P. e115.
40. *Gavron A.A., Deza-Araujo Y.I., Sharova E.V. et al.* Group and individual fMRI analysis of the main resting state networks in healthy subjects // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2020. V. 50. P. 288.
41. *Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L. et al.* Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009. V. 106. № 31. P. 13040.
42. *Bagnato S., Boccagni C., Sant'Angelo A. et al.* EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation // *Clin. Neurophysiol.* 2015. V. 126. № 5. P. 959.
43. *Schorr B., Schlee W., Arndt M., Bender A.* Coherence in resting-state EEG as a predictor for the recovery from

- unresponsive wakefulness syndrome // *J. Neurol.* 2016. V. 263. № 5. P. 937.
44. *Tadel F., Baillet S., Mosher J.C. et al.* Brainstorm: a user-friendly application for MEG/EEG analysis // *Comput. Intell. Neurosci.* 2011. V. 2011. P. 879716.
 45. *Wang G.J., Xie C., Stanley H.E.* Correlation structure and evolution of world stock markets: Evidence from Pearson and partial correlation-based networks // *Comput. Econ.* 2018. V. 51. P. 607.
 46. *Granger C.W.* Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods // *Econometrica.* 1969. V. 37. № 3. P. 424.
 47. *Kamiński M., Ding M., Truccolo W.A., Bressler S.L.* Evaluating causal relations in neural systems: Granger causality, directed transfer function and statistical assessment of significance // *Biol. Cybern.* 2001. V. 85. P. 145.
 48. *Hesse W., Möller E., Arnold M., Schack B.* The use of time-variant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies // *J. Neurosci. Methods.* 2003. V. 124. № 1. P. 27.
 49. *Русинов В.С., Грундель О.М., Болдырева Г.Н., Ваккар Е.М.* Биопотенциалы мозга человека. М.: Медицина, 1987. С. 254.
 50. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. С. 305.
 51. *Bor D., Sath A.K.* Consciousness and the prefrontal parietal network: insights from attention, working memory, and chunking // *Front. Psychol.* 2012. V. 3. P. 63.
 52. *Thibaut A., Bruno M.A., Chatelle C. et al.* Metabolic activity in external and internal awareness networks in severely brain-damaged patients // *J. Rehabil. Med.* 2012. V. 44. № 6. P. 487.
 53. *Lopez C., Halje P., Blanke O.* Body ownership and embodiment: Vestibular and multisensory mechanisms // *Clin. Neurophysiol.* 2008. V. 38. № 3. P. 149.
 54. *Velichkovsky B.M., Krotkova O.A., Kotov A.A. et al.* Consciousness in a multilevel architecture: Evidence from the right side of the brain // *Conscious. Cogn.* 2018. V. 64. P. 227.
 55. *Окнина Л.Б., Машеров Е.Л., Зайцев О.С., Александрова Е.В.* Переключение между нейронными сетями необходимо для восстановления сознания после тяжелой травмы мозга // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 1. С. 57.
 56. *Kraus K.S., Canlon B.* Neuronal connectivity and interactions between the auditory and limbic systems. Effects of noise and tinnitus // *Hear. Res.* 2012. V. 288. № 1-2. P. 34.
 57. *Liégeois-Chauvel C., Bénar C., Krieg J. et al.* How functional coupling between the auditory cortex and the amygdala induces musical emotion: a single case study // *Cortex.* 2014. V. 60. P. 82.
 58. *Chen Y.C., Xia W., Chen H. et al.* Tinnitus distress is linked to enhanced resting-state functional connectivity from the limbic system to the auditory cortex // *Hum. Brain Mapp.* 2017. V. 38. № 5. P. 2384.
 59. *Bruno M.A., Majerus S., Boly M. et al.* Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients // *J. Neurol.* 2012. V. 259. № 6. P. 1087.
 60. *Demertzi A., Tagliazucchi E., Dehaene S. et al.* Human consciousness is supported by dynamic complex patterns of brain signal coordination // *Sci. Adv.* 2019. V. 5. № 2. P. eaat7603.
 61. *Leon-Carrion J., Leon-Dominguez U., Pollonini L. et al.* Synchronization between the anterior and posterior cortex determines consciousness level in patients with traumatic brain injury (TBI) // *Brain Res.* 2012. V. 1476. P. 22.
 62. *Malagurski B.* Neural signatures of consciousness abolition and recovery from coma. Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III. 2018. P. 184.
 63. *Захарова Н.Е., Данилов Г.В., Потапов А.А. и др.* Прогностическое значение МРТ-классификации уровней и локализации травматического повреждения мозга в зависимости от сроков обследования пациентов // *Ж. Вopr. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко.* 2019. Т. 83. № 4. С. 45.
 64. *Chennu S., Finoia P., Kamau E. et al.* Spectral Signatures of Reorganised Brain Networks in Disorders of Consciousness // *PLoS Comput. Biol.* 2014. V. 10. № 10. P. e1003887.

REFERENCES

1. *Laureys S., Tononi G.* Functional neuroimaging / *The Neurology of Consciousness: cognitive neuroscience and neuropathology (s1).* Elsevier, 2009. 423 p.
2. *Potapov A.A., Danilov G.V., Sychev A.A. et al.* [Clinical and MRI predictors of coma duration, critical care intensity and outcomes in traumatic brain injury] // *Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N.N. Burdenko.* 2020. V. 84. № 4. P. 5.
3. *Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D. et al.* Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2018. V. 99. № 9. P. 1699.
4. *Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I.* Neuroimaging of traumatic brain injury. Springer, Switzerland, 2014. 159 p.
5. *Greicius M.* Resting-state functional MRI: a novel tool for understanding brain networks in neuropsychiatric disorders / *Genomics, Circuits, and Pathways in Clinical Neuropsychiatry.* Academic Press. United States, 2016. P. 2472.
6. *Coquelet N., De Tiège X., Destoky F. et al.* Comparing MEG and high-density EEG for intrinsic functional connectivity mapping // *NeuroImage.* 2020. V. 210. P. 116556.
7. *Deco G., Cruzat J., Cabral J. et al.* Awakening: Predicting external stimulation to force transitions

- between different brain states // *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 2019. V. 116. № 36. P. 18088.
8. *Anokhin K.V.* The Cognitome: Seeking the fundamental neuroscience of a theory of consciousness // *Neurosc. Behav. Physiology*. 2021. V. 51. № 7. P. 915.
9. *Grindel' O.M.* [Optimal level of EEG coherence and its importance in evaluating the functional state of the human brain] // *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova*. 1980. V. 30. № 1. P. 62.
10. *Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Dobronravova I.S.* Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity // *Span. J. Psychol.* 2007. V. 10. № 1. P. 169.
11. *Sharova E.V., Chelyapina M.V., Korobkova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S.* [EEG correlates of consciousness recovery after traumatic brain injury] // *Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N.N. Burdenko*. 2014. V. 78. № 1. P. 14.
12. *Sharova E.V., Pogosbekyan E.L., Korobkova E.V. et al.* Interhemispheric connectivity and attention in patients with disorders of consciousness after severe traumatic brain injury // *J. Neurol. Stroke*. 2018. V. 8. P. 245.
13. *Cacciola A., Naro A., Milardi D. et al.* Functional brain network topology discriminates between patients with minimally conscious state and unresponsive wakefulness syndrome // *J. Clin. Med.* 2019. V. 8. № 3. P. 306.
14. *Carrasco Gómez M., Keijzer H.M., Ruijter B.J. et al.* EEG functional connectivity contributes to outcome prediction of postanoxic coma // *Clinic. Neurophysiol.* 2021. V. 132. № 6. P. 1312.
15. *Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L. et al.* Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients // *Brain*. 2015. V. 138. Pt. 9. P. 2619.
16. *Di Perri C., Thibaut A., Heine L. et al.* Measuring consciousness in coma and related states // *World J. Radiol.* 2014. V. 6. № 8. P. 589.
17. *Crone J.S., Lutkenhoff E.S., Vespa P.M., Monti M.M.* A systematic investigation of the association between network dynamics in the human brain and the state of consciousness // *Neurosc. Conscious.* 2020. V. 2020. № 1. P. niaa008.
18. *Martynova O.V., Sushinskaya-Tetereva A.O., Balaev V.V., Ivanitskii A.M.* [Correlation of functional connectivity of brain areas active in the resting state with behavioral and psychological indicators] // *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I.P. Pavlova*. 2016. V. 66. № 5. P. 541.
19. *Gilbert N., Bernier R.A., Calhoun V.D. et al.* Diminished neural network dynamics after moderate and severe traumatic brain injury // *PloS One*. 2018. V. 13. № 6. P. e0197419.
20. *Caeyenberghs K., Leemans A., Heitger M.H. et al.* Graph analysis of functional brain networks for cognitive control of action in traumatic brain injury // *Brain*. 2012. V. 135. № 4. P. 1293.
21. *Sharp D.J., Scott G., Leech R.* Network dysfunction after traumatic brain injury // *Nat. Rev. Neurol.* 2014. V. 10. № 3. P. 156.
22. *Zigmantovich A.S., Oknina L.B., Kopachka M.M. et al.* Functional wavelet connectivity in resting state reflects consciousness recovery in patients with severe traumatic brain injury // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 2. P. 128.
23. *Rapp P.E., Keyser D.O., Albano A. et al.* Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods // *Front. Hum. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 11.
24. *Popa L.L., Dragos H., Pantelemon C. et al.* The role of quantitative EEG in the diagnosis of neuropsychiatric disorders // *J. Med. Life*. 2020. V. 13. № 1. P. 8.
25. *Kopachka M.M., Sharova E.V., Alexandrova E.V. et al.* [In search of an effective algorithm for rhythmic transcranial magnetic stimulation in neurorehabilitation after severe traumatic brain injury] // *Zh. Vopr. Neurokhir. Im. N.N. Burdenko*. 2019. V. 3. № 6. P. 115.
26. *Thibaut A., Schiff N., Giacino J. et al.* Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness // *Lancet Neurol.* 2019. V. 18. № 6. P. 600.
27. *Luriya A.R.* Basic Neuropsychology. M.: MSU Press, 2002. P. 174.
28. *Petersen S.E., Posner M.I.* The attention system of the human brain: 20 years after // *Ann. Rev. Neurosci.* 2012. V. 35. P. 73.
29. *Friedman N.P., Robbins T.W.* The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function // *Neuropsychopharmacology*. 2022. V. 47. № 1. P. 72.
30. *Hoffmann M.* The human frontal lobes and frontal network systems: an evolutionary, clinical, and treatment perspective // *ISRN Neurol.* 2013. V. 2013. P. 892459.
31. *Cools R., Arnsten A.F.* Neuromodulation of prefrontal cortex cognitive function in primates: the powerful roles of monoamines and acetylcholine // *Neuropsychopharmacology*. 2022. V. 47. № 1. P. 309.
32. *Grindel' O.M., Romanova N.V., Zaytsev O.S. et al.* [Mathematical analysis of EEG in consciousness recovery after traumatic brain injuries] // *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova*. 2006. V. 106. № 12. P. 47.
33. *Thibaut A., Panda R., Annen J. et al.* Preservation of brain activity in unresponsive patients identifies MCS star // *Ann. Neurol.* 2021. V. 90. № 1. P. 89.
34. *Zigmantovich A.S., Sharova E.V., Kopachka M.M. et al.* Changes in resting fMRI networks in patients with severe traumatic brain injury during therapeutic rhythmic transcranial magnetic stimulation (case report) // *General Reanimatology*. 2022. V. 18. № 2. P. 53.
35. *Zigmantovich A.S., Oknina L.B., Kopachka M.M. et al.* Task-related reorganization of functional connectivity in early detection of consciousness in patients with severe brain injury // *Arch. Clin. Biomed. Res.* 2019. V. 3. № 6. P. 374.

36. Giacino J.T., Kalmar K., Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2004. V. 85. № 12. P. 2020.
37. Dobrokhotova T.A., Potapov A.A., Zaytsev O.S. et al. [Reversible postcomatose unconscious states] // Zh. Sots. Klin. Psihiatr. 1996. V. 6. № 2. P. 26.
38. McPeak L.A. Psychiatric history and examination / Physical Medicine and Rehabilitation. WB Saunders Company, 1996. P. 3.
39. Kopachka M., Sharova E., Alexandrova E. et al. Therapeutic possibilities of transcranial magnetic stimulation in patients after traumatic brain injury (updated report) // Clin. Neurophysiology. 2019. V. 130. № 7. P. e115.
40. Gavron A.A., Deza-Araujo Y.I., Sharova E.V. et al. Group and individual fMRI analysis of the main resting state networks in healthy subjects // Neurosci. Behav. Physiol. 2020. V. 50. P. 288.
41. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L. et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. V. 106. № 31. P. 13040.
42. Bagnato S., Boccagni C., Sant'Angelo A. et al. EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation // Clin. Neurophysiol. 2015. V. 126. № 5. P. 959.
43. Schorr B., Schlee W., Arndt M., Bender A. Coherence in resting-state EEG as a predictor for the recovery from unresponsive wakefulness syndrome // J. Neurol. 2016. V. 263. № 5. P. 937.
44. Tadel F., Baillet S., Mosher J.C. et al. Brainstorm: a user-friendly application for MEG/EEG analysis // Comput. Intell. Neurosci. 2011. V. 2011. P. 879716.
45. Wang G.J., Xie C., Stanley H.E. Correlation structure and evolution of world stock markets: Evidence from Pearson and partial correlation-based networks // Comput. Econ. 2018. V. 51. P. 607.
46. Granger C.W. Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods // Econometrica. 1969. V. 37. № 3. P. 424.
47. Kamiński M., Ding M., Truccolo W.A., Bressler S.L. Evaluating causal relations in neural systems: Granger causality, directed transfer function and statistical assessment of significance // Biol. Cybern. 2001. V. 85. P. 145.
48. Hesse W., Möller E., Arnold M., Schack B. The use of time-variant EEG Granger causality for inspecting directed interdependencies of neural assemblies // J. Neurosci. Methods. 2003. V. 124. № 1. P. 27.
49. Rusinov V.S., Grindel' O.M., Boldyreva G.N., Vakar E.M. Human brain biopotentials. M.: Medicine, 1987. P. 254.
50. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the application package STATISTICA. M.: MediaSphere, 2002. P. 305.
51. Bor D., Sath A.K. Consciousness and the prefrontal parietal network: insights from attention, working memory, and chunking // Front. Psychol. 2012. V. 3. P. 63.
52. Thibaut A., Bruno M.A., Chatelle C. et al. Metabolic activity in external and internal awareness networks in severely brain-damaged patients // J. Rehabil. Med. 2012. V. 44. № 6. P. 487.
53. Lopez C., Halje P., Blanke O. Body ownership and embodiment: Vestibular and multisensory mechanisms // Clin. Neurophysiol. 2008. V. 38. № 3. P. 149.
54. Velichkovsky B.M., Krotkova O.A., Kotov A.A. et al. Consciousness in a multilevel architecture: Evidence from the right side of the brain // Conscious. Cogn. 2018. V. 64. P. 227.
55. Oknina L.B., Masherov E.L., Zaitsev O.S., Alexandrova E.V. Switching between neural networks is necessary to consciousness recovery after severe traumatic brain injury // Human Physiology. 2022. V. 48. № 1. P. 46.
56. Kraus K.S., Canlon B. Neuronal connectivity and interactions between the auditory and limbic systems. Effects of noise and tinnitus // Hear. Res. 2012. V. 288. № 1-2. P. 34.
57. Liégeois-Chauvel C., Bénar C., Krieg J. et al. How functional coupling between the auditory cortex and the amygdala induces musical emotion: a single case study // Cortex. 2014. V. 60. P. 82.
58. Chen Y.C., Xia W., Chen H. et al. Tinnitus distress is linked to enhanced resting-state functional connectivity from the limbic system to the auditory cortex // Hum. Brain Mapp. 2017. V. 38. № 5. P. 2384.
59. Bruno M.A., Majerus S., Boly M. et al. Functional neuroanatomy underlying the clinical subcategorization of minimally conscious state patients // J. Neurol. 2012. V. 259. № 6. P. 1087.
60. Demertzi A., Tagliazucchi E., Dehaene S. et al. Human consciousness is supported by dynamic complex patterns of brain signal coordination // Sci. Adv. 2019. V. 5. № 2. P. eaat7603.
61. Leon-Carrion J., Leon-Dominguez U., Pollonini L. et al. Synchronization between the anterior and posterior cortex determines consciousness level in patients with traumatic brain injury (TBI) // Brain Res. 2012. V. 1476. P. 22.
62. Malagurski B. Neural signatures of consciousness abolition and recovery from coma. Doctoral dissertation, Université Paul Sabatier-Toulouse III. 2018. P. 184.
63. Zakharova N.E., Danilov G.V., Potapov A.A. et al. [Prognostic value of MRI-classification of levels and localization of traumatic brain injury depending on the timing of the examination of patients] // Zh. Vopr. Neirokhir. Im. N.N. Burdenko. 2019. V. 83. № 4. P. 45.
64. Chennu S., Finoia P., Kamau E. et al. Spectral Signatures of Reorganised Brain Networks in Disorders of Consciousness // PLoS Comput. Biol. 2014. V. 10. № 10. P. e1003887.

Connectivity of EEG and fMRI Network in the Resting State in Healthy People and Patients with Post-Traumatic Disorder of Consciousness

**A. S. Zigmantovich^{a,*}, E. V. Sharova^a, M. M. Kopachka^b, A. S. Smirnov^b,
E. V. Alexandrova^b, E. L. Masherov^b, E. M. Troshina^b, I. N. Pronin^b, L. B. Oknina^a**

^a*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow, Russia*

^b*Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia*

**E-mail: alexzig@ihna.ru*

Recovery of consciousness in patients with post-comatose unconscious states after severe traumatic brain injury and the search for their objective markers are among the urgent medical and social problems. To clarify the information content and the degree of consistency of changes in hemodynamic and bioelectrical parameters, in this work we carried out comparative studies of fMRI networks and EEG connectivity at rest in healthy subjects, as well as in patients with post-traumatic disorders of consciousness before and after therapeutic rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS). It was shown that the characteristics of the functional connectivity of fMRI and EEG at rest are among the informative markers of neuroplasticity during depression of consciousness. A certain topographic correspondence between the fMRI networks and the EEG integral connectivity pattern at rest was established, regardless of the modification of the latter assessment: in the continuous recording mode or pseudo-EP. At the same time, the method of independent fMRI components more clearly reveals the features of the state of individual neural networks, and the indicators of EEG functional connectivity (range 1–15 Hz) are more informative in assessing the integral neural network characteristics and their changes during treatment.

Keywords: functional connectivity, EEG, fMRI resting networks, disorders of consciousness, traumatic brain injury, rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS).

УДК 612.821

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ МОЗГА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

© 2024 г. О. М. Разумникова^{1, *}, И. В. Тарасова², О. А. Трубникова²

¹Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия

²ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

*E-mail: razoum@mail.ru

Поступила в редакцию 02.04.2023 г.

После доработки 27.05.2023 г.

Принята к публикации 23.06.2023 г.

Тестирование компонентов эмоционального интеллекта (ЭИ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) показало, что они более склонны к реакции на эмоционально значимые ситуации, чем к проявлению своих эмоций. Наиболее выраженное влияние на частотно-пространственную организацию активности мозга, преимущественно в θ_1 -, α_2 - и β_1 -диапазонах, оказывают такие компоненты ЭИ, как экспрессия позитивных и негативных эмоций, и эмпатия. Повышение самооценки позитивной экспрессии связано с увеличением мощности β_1 -ритма в парието-окципитальных отделах коры при доминировании левого полушария и усилении θ_1 не только в этих областях, но и задне-фронтальных отведениях. Рост эмпатии сопровождается снижением мощности β_1 -ритма, преимущественно в височной коре левого полушария. Обнаружены половые различия в ассоциации самооценки негативной экспрессии и мощности θ - и β -осцилляций с большим вовлечением лобных областей у женщин. Выявленные особенности взаимосвязи показателей ЭИ и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) могут быть следствием реорганизации активности коры у пациентов с ИБС, развивающейся вследствие хронической ишемии мозга.

Ключевые слова: эмоциональный интеллект, ЭЭГ, ишемическая болезнь сердца, позитивные и негативные эмоции.

DOI: 10.31857/S0131164624010022

Негативные эмоции как реакция на стресс и их последующее длительное переживание рассматриваются как один из важных психологических факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Эффективность регуляции эмоций, их контроль и переоценка признается основой благополучия и успешного решения проблем для эффективной адаптации в стрессовых ситуациях [5–10]. Для психометрической оценки восприятия, выражения и самоконтроля эмоций используют показатели эмоционального интеллекта (ЭИ) [11–13]. Прогностическое значение компонентов ЭИ, и, в частности, самоконтроля эмоций и внимания к эмоциям, показано при анализе самооценки состояния здоровья [8, 9, 14]. Не только эти, но и другие показатели ЭИ: доминирование положительных эмоций как субъективной оценки эмоциональной экспрессии или восприятия эмоций соответствовали лучшей самооценке здоровья респондентами разного возраста [15]. Причем пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) характеризовались более выраженным влиянием соотношения экспрессии положительных и отри-

цательных эмоций на интегральный показатель физического здоровья, чем психического [16].

Вероятность развития ИБС неуклонно повышается с возрастом [17, 18]. В отношении изменений эмоциональной регуляции при старении существуют разные точки зрения: 1) усиление склонности к депрессивному состоянию, страху и тревоге [19, 20], 2) нелинейная связь возраста и негативного аффекта [21] или 3) рост оптимизма при соответствующей переоценке положительных эмоций [22–23]. Среди пожилых людей были выделены подгруппы, отличающиеся самым позитивным или самым негативным настроением при восприятии эмоциогенных или нейтральных лиц в сравнении с молодыми, причем “негативная” группа демонстрировала более медленную скорость обработки информации при большей тревоге и нейротизме [24]. Повышенная изменчивость траекторий настроения с возрастом может являться отражением адаптивного функционирования или, напротив, потенциальным предвестником его дисфункции [25]. Разнообразие полученных данных стимулирует

дальнейшие исследования характеристик аффективного профиля, необходимых и/или достаточных для поддержания позитивного настроения в пожилом возрасте, несмотря на испытываемые потери в эффективности деятельности разных функциональных систем организма.

Представление о возрастном увеличении эмоциональной позитивности интерпретируются в контексте теории социально-эмоциональной избирательности, приводящей к улучшению регуляции эмоций в пожилом возрасте. С нейробиологических позиций такой эффект может быть следствием возрастного снижения активности амигдалы или большего внимания и контроля в регуляции эмоций с вовлечением активности префронтальной коры [26, 27]. Самоконтроль и субъективная оценка регуляции негативных эмоций коррелирует с индивидуальными показателями функциональной связи префронтальной коры с амигдалой и стриатумом [28, 29]. В качестве критических для усиления положительных эмоций выделяют левые и медиальные области префронтальной и орбитофронтальной коры, а также дорсомедиальную префронтальную кору [30].

Эти результаты свидетельствуют о тесной связи когнитивного контроля и аффективных возрастных изменений со склонностью к доминированию либо положительных, либо негативных эмоций. Причем префронтальная кора рассматривается не только как структура, ответственная за снижение эффективности исполнительных и контролирующих функций при старении, но и как компенсаторный ресурс успешной регуляции когнитивных изменений в пожилом возрасте [31–34].

Изменения эмоциональной регуляции при патологическом старении, отягощенном сердечно-сосудистым заболеванием, могут иметь специфические особенности. Хронические нарушения мозгового кровотока у пациентов с ИБС ведут к развитию не только эмоциональных, но и когнитивных нарушений [35–37]. ЭЭГ-исследования состояния головного мозга таких пациентов выявили сопутствующее когнитивному дефициту увеличение спектральной мощности низкочастотных ритмов преимущественно в задних отделах коры [38]. Эти данные, как и сведения о роли ЭИ в процессах контроля эффективности когнитивных функций [11, 39] позволяют предположить влияние индивидуальных особенностей эмоциональной регуляции поведения на изменения частотно-пространственной организации активности мозга, связанные с ИБС. Для проверки этой гипотезы авторы настоящей статьи выполнили анализ соотношения разных компонентов ЭИ и показателей мощности ЭЭГ у пациентов со стабильной ИБС.

МЕТОДИКА

К исследованию были привлечены 75 пациентов кардиологической клиники с тяжелой формой ИБС: 56 мужчин (61.2 ± 8.5 лет) и 19 женщин (67.4 ± 4.8 лет). Регистрацию ЭЭГ и психометрическое тестирование показателей ЭИ выполняли до планируемой операции коронарного шунтирования. Клинико-демографические характеристики приведены в табл. 1. Более подробное описание критериев включения пациентов в исследуемую выборку было дано в более ранних работах [40].

Тестирование ЭИ выполняли с использованием опросника эмоционального интеллекта К. Барчард [41], включающего семь шкал: *позитивная экспрессивность* (ЭИ1), *негативная экспрессивность* (ЭИ2), *внимание к эмоциям* (ЭИ3), *принятие решений на основе эмоций* (ЭИ4), *сопереживание радости* (ЭИ5), *сопереживание несчастьям* (ЭИ6) и *эмпатия* (ЭИ7). Для анализа данных вычисляли также соотношение показателей позитивной и негативной экспрессивности (Кпэ/нэ) и сопереживания радости и несчастья (Кср/сн) как переменных, информативное значение которых для самооценки состояния своего здоровья было показано ранее [15].

ЭЭГ регистрировали монополярно в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах с использованием многоканального усилителя *Neuvo* (*Compumedics*, США) и программы *Scan 4.5*. Для регистрации применяли шапочку со встроенными Ag/AgCl электродами (*QuikCap*, *NeuroSoft Inc.*, США), содержащую 62 канала, расположенных по системе 10–10. Полоса пропускания составляла 0.1–50.0 Гц, частота дискретизации 1000 Гц. Референтный электрод располагали на кончике носа, заземляющий — в центре лба. Поддерживалось сопротивление <5 кΩ. Для контроля глазодвигательных артефактов регистрировали вертикальную и горизонтальную электроокулограммы.

Для каждого пациента с использованием быстрого преобразования Фурье вычисляли мощность биопотенциалов ЭЭГ в шести частотных диапазонах: θ_1 (4–6 Гц), θ_2 (6–8 Гц), α_1 (8–10 Гц), α_2 (10–13 Гц), β_1 (13–20 Гц), β (20–30 Гц). Более подробное описание анализа ЭЭГ приведено в работе [40].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности самооценки эмоционального интеллекта у пациентов с ишемической болезнью сердца. Полученные в группе результаты самооценки семи компонентов ЭИ показаны на рис. 1. При довольно большом индивидуальном разбросе значений минимальные показатели характерны для шкалы ЭИ4, а максимальные — для ЭИ5

Таблица 1. Основные клинико-демографические характеристики исследованной группы пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)

Показатель	Пациенты, $n = 75$
Возраст, лет, $Me [25; 75]$	63 [59; 69]
Пол (мужчины/женщины), n	56/19
Образование, n (%): среднее и среднее специальное высшее	53 (71) 22 (29)
Фракция выброса левого желудочка, %, $Me [25; 75]$	65 [54; 67]
Длительность ИБС, лет, $Me [25; 75]$	4 [3; 12]
Функциональный класс стенокардии, n (%): I–II III	58 (77) 17 (23)
Артериальная гипертензия, лет, $Me [25; 75]$	11 [4; 21]
Функциональный класс ХСН по NYHA, n (%): I–II III	50 (67) 25 (33)
MoCA, баллы / scores, $Me [25; 75]$	26 [22; 27]
BDI-II, баллы / scores, $Me [25; 75]$	2 [0; 4]
Стенозы сонных артерий <50%, n (%)	25 (33)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	16 (21)

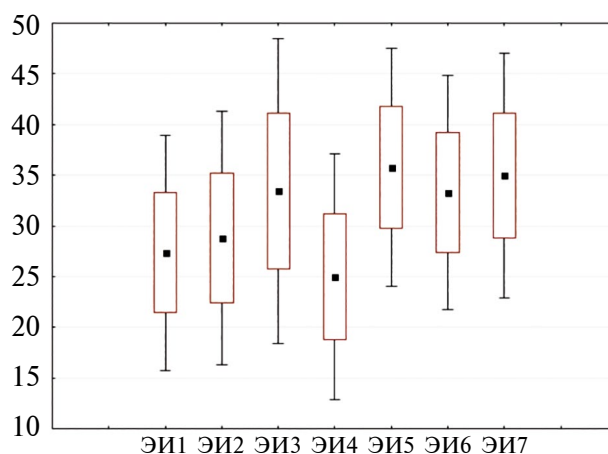
Примечание: ХСН по NYHA — хроническая сердечная недостаточность согласно Нью-Йоркской классификации, MoCA — шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment scale), BDI-II — опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory).

($p < 0.0001$ по критерию Вилкоксона). Кпэ/нэ и Кср/сн составили соответственно 1.0 ± 0.4 и 1.1 ± 0.2 ($p < 0.001$). Показатели сопереживания эмоциям, как положительным, так и отрицательным (ЭИ5 и ЭИ6) оказались выше, чем их выражение (ЭИ1 и ЭИ2 соответственно) ($p < 0.0001$). Следовательно, пациенты с ИБС существенно меньше проявляют свои эмоции, чем реагируют на эмоционально значимые ситуации согласно оценке своего поведения.

Этот эффект, как и общий профиль компонентов ЭИ соответствует тому, что было получено при адаптации опросника на российской выборке [41]. Показатели в выборке пациентов существенно не отличаются от нормы, за исключением меньших ЭИ1–ЭИ3, по-видимому, не только из-за половых, но и возрастных различий (приведенная норма шкал ЭИ была сформирована на выборке 17–35 лет).

Анализ влияния фактора ПОЛ на показатели ЭИ пациентов выявил более высокие у женщин значения по шкалам ЭИ6 (соответственно 36.8 и 32.1) и ЭИ7 (37.5 и 34.1) в сравнении с мужчинами (ANOVA Краскелла-Уоллиса соответственно 7.17 при $p = 0.007$ и 4.18 при $p = 0.04$). Эти данные отличаются от эффекта доминирования женщин при самооценке всех компонентов ЭИ, что был отмечен при валидации опросника Барчард на выборке здоровых молодых людей [41]. При сравнении ЭИ по 15 шкалам опросника Бар-Она на выборке с ИБС (пациенты из клиник Индии) получены более высокие показатели эмпатии

у мужчин, чем у женщин при сходных способностях в регуляции эмоций [42], а с применением греческой версии опросника Wong & Law Emotional Intelligence Scale (WLEIS) более низкие значения по четырем шкалам (самооценки своих эмоций и эмоций других, использование эмоций и регуляция эмоций) обнаружены у пациентов с ИБС в сравнении с контрольной группой здоро-

**Рис. 1.** Показатели семи шкал эмоционального интеллекта.

ЭИ1 — позитивная экспрессивность, ЭИ2 — негативная экспрессивность, ЭИ3 — внимание к эмоциям, ЭИ4 — принятие решений на основе эмоций, ЭИ5 — сопереживание радости, ЭИ6 — сопереживание несчастьям и ЭИ7 — эмпатия.

вых, причем половых различий в компонентах ЭИ в этом случае не отмечено [37]. Следовательно, приведенные результаты анализа и литературные данные свидетельствуют о большом разнообразии эффектов в изменениях ЭИ, обусловленных не только возрастом, полом или состоянием здоровья, но и, по-видимому, давлением разных социально-культурных стереотипов выражения и самооценки эмоций.

Особенности соотношения самооценки эмоционального интеллекта и частотно-пространственной организации активности коры головного мозга у пациентов с ишемической болезнью сердца. Для определения связи частотно-пространственных характеристик ЭЭГ и ЭИ на первом этапе статистического анализа мы исследовали вклад каждого из компонентов ЭИ в показатели мощности ЭЭГ, которые рассматривали как независимые переменные, учитывая их разную функциональную специализацию. Регрессии оказались значимы для двух компонентов ЭИ: ЭИ1 и ЭИ2, а также для сформированного из этих компонентов коэффи-

Таблица 2. Основные параметры регрессионных моделей для описания вклада компонентов эмоционального интеллекта в показатели мощности ЭЭГ

Диапазон	F	R^2	p_F	β
	Кпэ/нэ			
θ_1	6,51	0,08	0,01	0,29
α_2	5,23	0,07	0,03	0,26
β_1	9,09	0,13	0,004	0,34
β_2	6,34	0,08	0,01	0,28
ЭИ1				
β_1	2,56	0,03	0,11	0,19
ЭИ2				
θ_1	3,92	0,05	0,05	-0,23
β_1	2,56	0,08	0,01	-0,29
β_2	7,28	0,09	0,01	-0,30

Примечание: Кпэ/нэ — соотношение позитивной и негативной экспрессивности, ЭИ — эмоциональный интеллект, ЭИ1 — позитивная экспрессивность, ЭИ2 — негативная экспрессивность.

циента Кпэ/нэ. Основные параметры полученных регрессионных моделей приведены в табл. 2.

Показатели Кпэ/нэ и ЭИ2 характеризуются связью как с низкочастотными, так и с высокочастотными ритмами и объясняют от 5 до 13% их дисперсии. Повышению Кпэ/нэ соответствует увеличение мощности θ_1 -, α_2 -, β_1 - и β_2 -колебаний. По-видимому, больший вклад в изменения мощности этих ритмов вносит ЭИ2, вызывая их снижение (за исключением α_2), тогда как ЭИ1 оказывает положительное влияние только на β_1 , причем на уровне тенденции (табл. 2).

Для выявления регионарных особенностей взаимосвязи показателей ЭИ и ЭЭГ был выполнен их корреляционный анализ. Учитывая, что из-за большого количества анализируемых переменных растет вероятность ошибки 1 рода, мы обсуждаем не одиночные, локально представленные в каком-либо отдельном отведении, а множественные корреляции, которые концентрировано обнаруживаются в определенном регионе коры. Эти данные приведены в табл. 3. Иллюстрация регионарных особенностей выявленных связей для ЭИ1 и ЭИ2 дана на рис. 2, а пример корреляции показателей ЭИ1 и θ_1 в отведении TP7 показан на рис. 3.

Учитывая обнаруженные для ЭИ7 половые различия, корреляционный анализ был также выполнен отдельно для групп мужчин и женщин. Оказалось, что для небольшой группы женщин значимые негативные связи ЭИ7 и мощности β_1 получены только для отведений F_5 , F_7 и FC_5

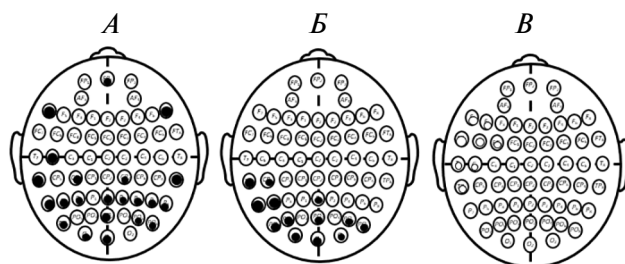


Рис. 2. Карты корреляций компонентов ЭИ и мощности ЭЭГ.

ЭИ1 (позитивная экспрессивность) и θ_1 (A) или β_1 (B) и ЭИ7 (эмпатия) и β_1 (B); темные кружки обозначают отведения, для которых обнаружена положительная корреляция, пустые — отрицательная; их размер соответствует устойчивости связи: $0.01 < p < 0.1$.

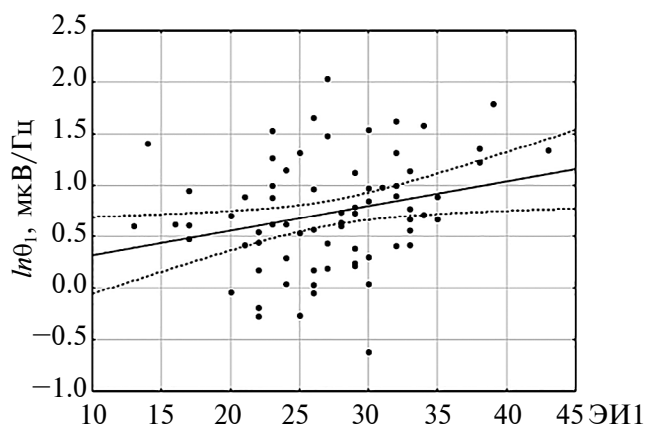


Рис. 3. Взаимосвязь показателей ЭИ1 (позитивная экспрессивность) и мощности θ_1 -ритма в отведении TP7.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции Спирмена между компонентами эмоционального интеллекта и регионарными показателями мощности ЭЭГ

Отведение	ЭИ1			ЭИ7 все/мужчины	Кпэ/нэ	
	T1	A2	B1	B1	T1	B2
Fp_1				/-0.27		
F_3				/-0.30		
F_5				-0.19/-0.30		
F_7	0.24			-0.26/-0.29	0.23	
FT_7				-0.36/-0.43		
FC_1				/-0.28		
FC_3				-0.22/-0.37		
FC_5				-0.26/-0.36		0.20
T_7				-0.24/-0.40		0.27
T_8	0.24			/-0.27		
C_3				/-0.36		
C_5	0.23	0.19		-0.22/0.39	0.21	0.19
TP_7	0.30	0.20	0.24	-0.20/-0.40	0.22	0.26
TP_8	0.23				0.22	
CP_1				/-0.27		
CP_2	0.19					
CP_3				/-0.33		
CP_5		0.20	0.20	/-0.34	0.19	0.23
P_2	0.19				0.21	
P_3	0.22					
P_4	0.22					
P_5	0.24		0.25	/-0.26		0.26
P_6	0.21					0.20
P_7	0.23		0.26	/-0.26		
P_8	0.19					0.27
PO_3	0.26	0.21	0.26			0.21
PO_4	0.22		0.19			0.22
PO_5	0.23	0.19	0.27			0.23
PO_6	0.21	0.20				0.23
PO_7	0.24		0.30			0.25
PO_8	0.22		0.23			0.25
O_1	0.20	0.21	0.24			
O_2	0.25	0.20	0.23			0.26
FP_Z	0.18					
P_Z	0.25		0.23		0.22	
PO_Z	0.26		0.21		0.21	
O_Z	0.25	0.21	0.25			

Примечание: $0.01 < p < 0.1$; R_s для общей группы пациентов или только для мужчин.

($0.004 < p < 0.04$), тогда как множественные связи для мужчин охватывали большее число отведений в сравнении с общей группой пациентов (корреляции приведены в табл. 3).

Влияние фактора пола также было исследовано для ЭИ2, так как при наличии вклада в мощность θ_1 -, β_1 - и β_2 -ритма согласно регрессионным моделям множественные значимые связи для этого компонента ЭИ в общей группе выявить не удалось. Результаты этого дополнительного анализа показали, что негативные связи ЭИ2 и мощности θ_1 - или β_1 -ритма были значимы только для группы женщин, причем регионарно они были представлены для θ_1 в передней части коры, а для β_1 охватывали височно-теменные области (рис. 4). Группа мужчин, напротив, характеризовалась положительной связью ЭИ2 и мощности β_1 -ритма в отведениях F_3 и AF_3 ($R_s = 0.23$; $p < 0.1$), значимо отличной ($p < 0.03$) от отрицательной связи этих параметров в группе женщин ($R_s = -0.42$; $p < 0.08$). И только для мужчин оказались значимы негативные корреляции ЭИ2 и мощности β_2 -ритма, представленные в задней части коры преимущественно правого полушария (рис. 4).

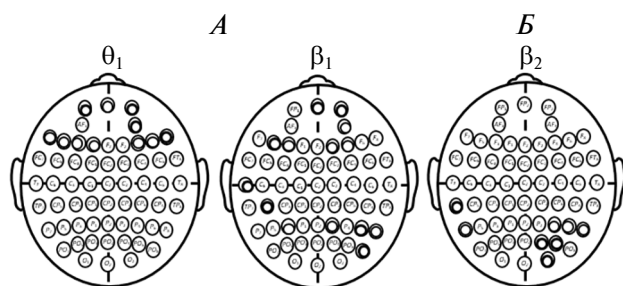


Рис. 4. Негативные связи ЭИ2 (негативная экспрессивность) и мощности θ_1 - и β_1 -ритма у женщин (А) и β_2 у мужчин (Б). Остальные обозначения см. рис. 2.

Следовательно, влияние ЭИ2 на частотно-пространственную организацию фоновой активности коры представлено неодинаково для мужчин и женщин. Полушарные особенности корреляций ЭИ2 позволяют предположить, что выражение негативных эмоций связано с правополушарными функциями эмоциональной регуляции у мужчин, тогда как у женщин — с “преднастройкой” лобных отделов коры, т.е., предположительно, контролируется сравнительно в большей степени, учитывая функциональное значение этих областей мозга [28–30].

Таким образом, выявленная специфика взаимосвязи ЭИ2 и активности мозга может быть объяснена половыми различиями, которая согласно

вышеприведенным данным литературы отмечается не только в самооценке компонентов ЭИ пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями [37, 42], но и в стратегиях эмоциональной регуляции: в преодолении стрессовых ситуаций и восприятии здоровья у мужчин доминируют физические активные формы регуляции, а у женщин — пассивные [43]. Эта гипотеза требует дальнейшей проверки, так как обнаруженный нами эффект может быть связан с неучтенными индивидуальными особенностями из-за существенно меньшей по сравнению с мужчинами выборки женщин, которые к тому же были старше мужчин.

Наблюдаемая положительная связь ЭИ1 и β_1 -осцилляций в задней части коры с доминированием левого полушария (рис. 2) может быть связана с интеграцией нейронных ансамблей в ходе зрительных представлений, возникающих при воспоминании эпизодов положительной эмоциональной экспрессии. Подобный эффект интеграции спонтанного β -ритма в левой части парietальной коры был отмечен как предиктор формирования нейронной сети, топология и динамика которой соответствует направленности внимания при наблюдении экологически натуральных сцен [44], способствующих сдвигу настроения в положительную сторону [45]. Показано также, что левополушарная связность фронто-парietальных областей коры на θ -частотах соответствует правильному распознаванию следа памяти [46]. Причем θ -ритм в большей степени связывается с эпизодической памятью, а β — семантической [47].

Вместе с тем, фронтальный θ -ритм рассматривается как биофизический механизм когнитивного контроля, включающий как осознание потребности в контроле, так и способы реализации этого контроля [48]. Выделенное нами влияние компонентов ЭИ на мощность θ - и β -ритмов соответствует данным о роли низкочастотных колебаний в регуляции эмоциональных состояний [49, 50], а β — гибкости в реконфигурации связей передних и задних отделов мозга, которая требуется для улучшения выполнения ежедневных дел [51] и с которой можно связать довольно широкий отмеченный нами диапазон значений всех компонентов ЭИ (рис. 1). Положительной связи мощности θ_1 -ритма, в том числе в F_7 , F_8 , и ЭИ1 соответствует усиление коннективности сетей мозга, включая префронтальные области левого и правого полушарий, полученное на основе спектрального динамического причинно-следственного моделирования данных фМРТ и ЭИ [52].

Согласно полученным нами регрессионным моделям значимое влияние на реорганизацию ЭЭГ-ритмов оказывает ЭИ2, хотя карты корреляций компонентов ЭИ и ЭЭГ указывают на наи-

более устойчивые связи с θ_1 и β_1 для ЭИ1. Такой эффект можно объяснить сравнительно слабой дифференциацией в поведении положительных эмоций (радость, сюрприз) при большем разнообразии испытанных и выражаемых негативных эмоций (гнев, страх, печаль, отвращение и т.д.). Соответственно, тогда можно ожидать относительной индивидуальной устойчивости организации низко- и высокочастотных ритмов в первом случае и более диффузной частотно-пространственной организации активности мозга во втором. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о гетерогенной активации и разных формах взаимодействия префронтальной коры и структур лимбической системы для регуляции не только неосновных (стыд, вина и др.), но и базовых (страх, гнев) эмоций [53–55]. Наряду с этим эффектом в разнообразие форм влияния ЭИ2 на частотно-пространственную организацию фоновой активности коры головного мозга дополнительный вклад, как было отмечено выше, создают половые различия в выражении и самооценке эмоций [42, 43].

Принимая во внимание сведения об участии β -ритма в реконфигурации функциональных связей передних и задних отделов мозга [51], негативная связь ЭИ7 и мощности β_1 -колебаний в левых передне-височных областях мозга может отражать снижение гибкости в эмоциональной регуляции поведения и устойчивую склонность к эмпатической заботе. Регионарно представленные корреляции ЭИ7 и β_1 при отсутствии значимой регрессии для этих переменных могут быть следствием эмпатической неоднородности (“отрицательной” — например, эмпатической заботы или “положительной” — эмпатической бодрости) [56] и, соответственно, противоположным (“гасящим” друг друга) связям психометрических и электрофизиологических показателей, что свидетельствует, как уже было отмечено выше, о гетерогенной активации нейронных систем эмоциональной регуляции [53–55]. Однако выявленная негативная связь ЭИ7 с интегральным показателем физического здоровья пациентов с ИБС [57] подтверждает скорее характерную для них “отрицательную” эмпатию.

Доминирование левополушарных корреляций показателей ЭИ7 и мощности β_1 -ритма при их сравнительно большем смещении в префронтальные области в группе мужчин и устойчивой представленности в заднефронтальных отделах у женщин можно рассматривать как отражение большего вклада исполнительного контроля в самооценке этого компонента ЭИ у мужчин, чем у женщин. Это соответствует представлениям о функциональной роли префронтальной коры в контролирующих процессах [58] с извлечением информации из долговременной памяти [59].

Одной из ключевых областей коры, с которой связывают индивидуальные особенности организации ЭИ, признается левая верхняя теменная доля, которая выполняет функции сети по умолчанию при высоких значениях ЭИ и сети внимания при низких [60]. Концентрация обнаруженных нами связей между показателями разных компонентов ЭИ и мощности ритмов ЭЭГ в отведениях TP_7 , C_5 и CP_5 соответствует такому предположению о корковом локусе эмоциональной регуляции состояния мозга.

Повышенная изменчивость возрастной динамики настроения [24] совместно с разнообразными формами активации нейронных систем в эмоциональной регуляции поведения [53–55], по-видимому, является причиной различий в общих частотных и специфически частотно-регионарных эффектах влияния компонентов ЭИ на организацию активности коры. Еще одним фактором, определяющим выявленные особенности взаимосвязей показателей ЭИ и ЭЭГ, может быть реорганизация активности коры у пациентов с ИБС, развивающаяся вследствие хронической ишемии мозга [38].

Ранее нами было показано, что повышению интегрального показателя самооценки психического здоровья у пациентов с ИБС соответствует увеличение $K_{пэ/нэ}$ [57]. Так как эмоции влияют на суждения и принятие решения и формируют мотивацию поведения [61], то обнаруженное влияние ЭИ1 и ЭИ2 на фронто-окципитальные паттерны активности мозга на частотах θ - и β -диапазонов можно рассматривать, как нейрофизиологическую основу для разработки способов целенаправленной коррекции эмоционального состояния пациентов с ИБС с целью снижения риска послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) и повышения качества жизни. С привлечением группы молодых людей показано, что ЭИ не только вовлекается в фоновую частотно-пространственную преднастройку активности коры, но и участвует в ее реорганизации, вызванной аффективными стимулами [50]. Эмоции (и ЭИ) рассматриваются как протективный фактор когнитивных функций, включая процессы старения [62], а поведенческая когнитивная терапия — как способ снижения влияния эмоционального стресса на когнитивный дефицит у пожилых людей [63]. Следовательно, совмещение когнитивного и эмоционального тренинга может быть продуктивным направлением послеоперационной реабилитации пациентов с ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тестирование компонентов ЭИ у пациентов с ИБС показало, что они менее склонны к проявлению своих эмоций, чем к реакции на эмо-

ционально значимые ситуации. Наиболее выраженное влияние на частотно-пространственную организацию активности мозга, преимущественно в θ_1 - и β_1 -диапазонах, оказывают такие компоненты ЭИ, как экспрессия позитивных эмоций и эмпатия. Повышение самооценки позитивной экспрессии связано с увеличением мощности β_1 -ритма в парието-окципитальных отделах коры при доминировании левого полушария и усилении θ_1 не только в этих областях, но и задне-фронтальных отведениях. Рост эмпатии сопровождается снижением мощности β_1 -ритма, преимущественно в височной коре левого полушария.

Обнаруженная специфика влияния разных компонентов эмоционального интеллекта отражает, по-видимому, индивидуальное разнообразие припоминания эмоционально-значимых эпизодов, которое подтверждается широким диапазоном их самооценки на психометрическом уровне. Левополушарная асимметрия паттернов корковой активности, связанная с ЭИ, может свидетельствовать о доминировании функции принятия решения, необходимой для выбора ответа при тестировании ЭИ, так как известно, что переоценку эмоций и управления поведением в ситуации негативных эмоций выполняют системы вентролатеральной и дорзолатеральной префронтальной коры [28].

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Кемерово), протокол № 10 от 12.10.2020 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pimple P., Shah A.J., Rooks C. et al. Angina and mental stress-induced myocardial ischemia // J. Psychosom. Res. 2015. V. 78. № 5. P. 433.
2. Potijik M.R., Janszky I., Reijneveld S.A., Falkstedt D. Risk of coronary heart disease in men with poor emotional control: A prospective study // Psychosom. Med. 2016. V. 78. № 1. P. 60.
3. Sirois B.C., Burg M.M. Negative emotion and coronary heart disease: A review // Behav. Modif. 2003. V. 27. № 1. P. 83.
4. Timmermans I., Versteeg H., Duijndam S. et al. Social inhibition and emotional distress in patients with coronary artery disease: The Type D personality construct // J. Health Psychol. 2019. V. 24. № 14. P. 1929.
5. Côté S., Gyurak A., Levenson R.W. The ability to regulate emotion is associated with greater well-being, income, and socioeconomic status // Emotion. 2010. V. 10. № 6. P. 923.
6. Eisenstadt M., Liverpool S., Infanti E. et al. Mobile Apps that promote emotion regulation, positive mental health, and well-being in the general population: Systematic review and meta-analysis // JMIR Ment. Health. 2021. V. 8. № 11. P. e31170.
7. Extremera N., Rey L. The moderator role of emotion regulation ability in the link between stress and well-being // Front. Psychol. 2015. V. 6. P. 1632.
8. Extremera N., Sánchez-Álvarez N., Rey L. Pathways between ability Emotional Intelligence and subjective well-being: Bridging links through cognitive emotion regulation strategies // Sustainability. 2020. V. 12. № 5. P. 2111.
9. Fernández-Abascal E.G., Martín-Díaz M.D. Dimensions of emotional intelligence related to physical and mental health and to health behaviors // Front. Psychol. 2015. V. 6. P. 317.
10. Puente-Martínez A., Páez D., Ubillos-Landa S., Da Costa-Dutra S. Examining the structure of negative affect regulation and its association with hedonic and psychological wellbeing // Front. Psychol. 2018. V. 9. P. 1592.
11. Checa P., Fernández-Berrocal P. Cognitive control and emotional intelligence: Effect of the emotional content of the task. Brief Reports // Front. Psychol. 2019. V. 10. P. 195.
12. Petrides K.V., Mikolajczak M., Mavroveli S. et al. Developments in trait emotional intelligence research // Emot. Rev. 2016. V. 8. № 4. P. 335.
13. Mayer J.D., Caruso D.R., Salovey P. The ability model of emotional intelligence: Principles and updates // Emot. Rev. 2016. V. 8. № 4. P. 290.
14. Schutte N.S., Malouff J.M., Thorsteinsson E.B. et al. A meta-analytic investigation of the relationship between emotional intelligence and health // Pers. Individ. Differ. 2007. V. 42. № 6. P. 921.
15. Razumnikova O., Prokhorova L., Yashanina A., Asanova N. Relationships between quality of life and emotional personality traits: roles of gender and aging / 31st Conference of the EHPS, 29.08-02.09.2017, Padova, Italy, 2017. P. 188.
16. Разумникова О.М., Тарасова И.В., Трубникова О.А. Особенности связи показателей эмоционального статуса и самооценки качества жизни при ишемической болезни сердца // Вопросы психологии. 2022. № 3. С. 104.
17. Barrett-Connor E., Suarez L., Khaw K. et al. Ischemic heart disease risk factors after age 50 // J. Chronic Dis. 1984. V. 37. № 12. P. 903.
18. North B.J., Sinclair D.A. The intersection between aging and cardiovascular disease // Circ. Res. 2012. V. 110. № 8. P. 1097.

19. *Blanchard-Fields F., Coats A.H.* The experience of anger and sadness in everyday problems impacts age differences in emotion regulation // *Dev. Psychol.* 2008. V. 44. № 6. P. 1547.
20. *Kharamin S., Malekzadeh M., Aria A. et al.* Emotional processing in patients with ischemic heart diseases // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2018. V. 6. № 9. P. 1627.
21. *Teachman B.A.* Aging and negative affect: The rise and fall and rise of anxiety and depression symptoms // *Psychol. Aging.* 2006. V. 21. № 1. P. 201.
22. *Cotter D.L., Walters S.M., Fonseca C. et al.* Aging network. Aging and positive mood: Longitudinal neurobiological and cognitive correlates // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2020. V. 28. № 9. P. 946.
23. *Kunzmann U., Little T.D., Smith J.* Is age-related stability of subjective well-being a paradox? Cross-sectional and longitudinal evidence from the Berlin Aging Study // *Psychol. Aging.* 2000. V. 15. № 3. P. 511.
24. *Stanley J.T., Isaacowitz D.M.* Age-related differences in profiles of mood-change trajectories // *Dev. Psychol.* 2011. V. 47. № 2. P. 318.
25. *Isaacowitz D.M., Livingstone K.M., Castro V.L.* Aging and emotions: experience, regulation, and perception // *Curr. Opin. Psychol.* 2017. V. 17. P. 79.
26. *Nashiro K., Sakaki M., Mather M.* Age differences in brain activity during emotion processing: reflections of age-related decline or increased emotion regulation? // *Gerontology.* 2012. V. 58. № 2. P. 156.
27. *MacCormack J.K., Stein A.G., Kang J. et al.* Affect in the aging brain: A neuroimaging meta-analysis of older vs. younger adult affective experience and perception // *Affect Sci.* 2020. V. 1. № 3. P. 128.
28. *Ochsner K.N., Silvers J.A., Buhle J.T.* Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2012. V. 1251. P. E1.
29. *Paschke L.M., Dörfel D., Steimke R. et al.* Individual differences in self-reported self-control predict successful emotion regulation // *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* 2016. V. 11. № 8. P. 1193.
30. *Kim S.H., Hamann S.* Neural correlates of positive and negative emotion regulation // *J. Cogn. Neurosci.* 2007. V. 19. № 5. P. 776.
31. *Разумникова О.М.* Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов // *Успехи физиол. наук.* 2015. Т. 46. № 2. С. 3.
32. *Бакаев М.А., Разумникова О.М.* Когнитивные резервы: префронтальная кора или информационная нагрузка? // *Успехи геронтологии.* 2021. Т. 34. № 2. С. 202.
33. *Morcom A.M., Henson R.N.A.* Increased prefrontal activity with aging reflects nonspecific neural responses rather than compensation // *J. Neurosci.* 2018. V. 38. № 33. P. 7303.
34. *Zanto T.P., Gazzaley A.* Aging of the frontal lobe // *Handb. Clin. Neurol.* 2019. V. 163. P. 369.
35. *Трубникова О.А., Тарасова И.В., Мамонтова А.С. и др.* Структура когнитивных нарушений и динамика биоэлектрической активности мозга у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда // *Российский кардиологический журнал.* 2014. Т. 8. № 112. С. 57.
36. *Elise B., Eynde S.V., Egée N. et al.* Are trait emotional competencies and heart rate variability linked to mental health of coronary heart disease patients? // *Psychol. Rep.* 2021. V. 124. № 1. P. 23.
37. *Vlachaki C., Maridaki Kassotaki K.* Coronary heart disease and emotional intelligence // *Glob. J. Health Sci.* 2013. V. 5. № 6. P. 156.
38. *Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L.* EEG and Clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2018. V. 46. № 5–6. P. 275.
39. *Venkatesh S., Fischer C.* Cognitive factors associated with emotional intelligence // *Int. Psychogeriatr.* 2019. V. 31. № 9. P. 1229.
40. *Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. и др.* Влияние предоперационных когнитивных нарушений на изменения электрической активности мозга у пациентов через 1 год после коронарного шунтирования // *Креативная кардиология.* 2018. Т. 12. № 4. С. 304.
41. *Князев Г.Г., Митрофанова Л.Г., Разумникова О.М., Барчард К.* Адаптация русскоязычной версии “Опросника эмоционального интеллекта” К. Барчард // *Психол. журн.* 2012. Т. 33. № 4. С. 112.
42. *Sharma P., Verma M.K., Sachan A., Verma A.* Role of emotion and feelings in coronary heart diseases among males & females: A comparative study // *J. Positive School Psychol.* 2022. V. 6. № 2. P. 5296.
43. *Luque B., Castillo-Mayén R., Cuadrado E. et al.* The role of emotional regulation and affective balance on health perception in cardiovascular disease patients according to sex differences // *J. Clin. Med.* 2020. V. 9. № 10. P. 3165.
44. *Betti V., Della Penna S., de Pasquale F., Corbetta M.* Spontaneous beta band rhythms in the predictive coding of natural stimuli // *Neuroscientist.* 2021. V. 27. № 2. P. 184.
45. *Summers J.K., Vivian D.N.* Ecotherapy — A forgotten ecosystem service: A review // *Front. Psychol.* 2018. V. 9. P. 1389.
46. *Jun S., Joo Y., Sim Y. et al.* Fronto-parietal single-trial brain connectivity benefits successful memory recognition // *Transl. Neurosci.* 2022. V. 13. № 1. P. 506.
47. *Dave S., VanHaerents S., Voss J.L.* Cerebellar theta and beta Noninvasive stimulation rhythms differentially influence episodic memory versus semantic prediction // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. № 38. P. 7300.
48. *Cavanagh J.F., Frank M.J.* Frontal theta as a mechanism for cognitive control // *Trends Cogn. Sci.* 2014. V. 18. № 8. P. 414.
49. *Lapomarda G., Valer S., Job R., Grecucci A.* Built to last: Theta and delta changes in resting-state EEG activity after regulating emotions // *Brain Behav.* 2022. V. 12. № 6. P. e2597.
50. *Razumnikova O., Khoroshavtseva E., Yashanina A.* Association between emotional intelligence and hemispheric activity asymmetry // *KnE Life Sciences.* 2018. V. 4. № 8. P. 754.

51. Rogala J., Kublik E., Krauz R. et al. Resting-state EEG activity predicts frontoparietal network reconfiguration and improved attentional performance // Sci. Rep. 2020. V. 10. № 1. P. 5064.
52. Bajaj S., Killgore W.D.S. Association between emotional intelligence and effective brain connectome: A large-scale spectral DCM study // NeuroImage. 2021. V. 229. P. 117750.
53. Gündem D., Potočník J., De Winter F.L. et al. The neurobiological basis of affect is consistent with psychological construction theory and shares a common neural basis across emotional categories // Commun. Biol. 2022. V. 5. № 1. P. 1354.
54. Phan K.L., Wager T., Taylor S.F., Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI // Neuroimage. 2002. V. 16. № 2. P. 331.
55. Saarimäki H., Ejtehadian L.F., Glerean E. et al. Distributed affective space represents multiple emotion categories across the human brain // Soc. Cogn. Affect. Neurosci. 2018. V. 13. № 5. P. 471.
56. Light S.N. The heterogeneity of empathy: Possible treatment for anhedonia? // Front. Psychiatry. 2019. V. 10. P. 185.
57. Разумникова О.М., Тарасова И.В., Трубникова О.А. Особенности связи показателей эмоционального статуса и самооценки качества жизни при ишемической болезни сердца // Вопросы психологии. 2022. № 3. P. 104.
58. Friedman N.P., Robbins T.W. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function // Neuropsychopharmacol. 2022. V. 47. № 1. P. 72.
59. Klimesch W., Schack B., Sauseng P. The Functional Significance of Theta and Upper Alpha Oscillations // Exp. Psychol. 2005. V. 52. № 2. P. 99.
60. Ling G., Lee I., Guimond S. et al. Individual variation in brainnetworktopologyislinkedtoemotionalintelligence// NeuroImage. 2019. V. 189. P. 214.
61. Lerner J.S., Li Y., Valdesolo P., Kassam K.S. Emotion and decision making // Annu. Rev. Psychol. 2015. V. 66. P. 799.
62. Venkatesh S., Fischer C. Cognitive factors associated with emotional intelligence // Int. Psychogeriatr. 2019. V. 31. № 9. P. 1229.
63. Wuthrich V.M., Rapee R.M., Draper B. et al. Reducing risk factors for cognitive decline through psychological interventions: a pilot randomized controlled trial // Int. Psychogeriatr. 2019. V. 31. № 7. P. 1015.
3. Sirois B.C., Burg M.M. Negative emotion and coronary heart disease: A review // Behav. Modif. 2003. V. 27. № 1. P. 83.
4. Timmermans I., Versteeg H., Duijndam S. et al. Social inhibition and emotional distress in patients with coronary artery disease: The Type D personality construct // J. Health Psychol. 2019. V. 24. № 14. P. 1929.
5. Côté S., Gyurak A., Levenson R.W. The ability to regulate emotion is associated with greater well-being, income, and socioeconomic status // Emotion. 2010. V. 10. № 6. P. 923.
6. Eisenstadt M., Liverpool S., Infanti E. et al. Mobile Apps that promote emotion regulation, positive mental health, and well-being in the general population: Systematic review and meta-analysis // JMIR Ment. Health. 2021. V. 8. № 11. P. e31170.
7. Extremera N., Rey L. The moderator role of emotion regulation ability in the link between stress and well-being // Front. Psychol. 2015. V. 6. P. 1632.
8. Extremera N., Sánchez-Álvarez N., Rey L. Pathways between ability Emotional Intelligence and subjective well-being: Bridging links through cognitive emotion regulation strategies // Sustainability. 2020. V. 12. № 5. P. 2111.
9. Fernández-Abascal E.G., Martín-Díaz M.D. Dimensions of emotional intelligence related to physical and mental health and to health behaviors // Front. Psychol. 2015. V. 6. P. 317.
10. Puente-Martínez A., Páez D., Ubillos-Landa S., Da Costa-Dutra S. Examining the structure of negative affect regulation and its association with hedonic and psychological wellbeing // Front. Psychol. 2018. V. 9. P. 1592.
11. Checa P., Fernández-Berrocal P. Cognitive control and emotional intelligence: Effect of the emotional content of the task. Brief Reports // Front. Psychol. 2019. V. 10. P. 195.
12. Petrides K.V., Mikolajczak M., Mavroveli S. et al. Developments in trait emotional intelligence research // Emot. Rev. 2016. V. 8. № 4. P. 335.
13. Mayer J.D., Caruso D.R., Salovey P. The ability model of emotional intelligence: Principles and updates // Emot. Rev. 2016. V. 8. № 4. P. 290.
14. Schutte N.S., Malouff J.M., Thorsteinsson E.B. et al. A meta-analytic investigation of the relationship between emotional intelligence and health // Pers. Individ. Differ. 2007. V. 42. № 6. P. 921.
15. Razumnikova O., Prokhorova L., Yashanina A., Asanova N. Relationships between quality of life and emotional personality traits: roles of gender and aging / 31st Conference of the EHPS. 29.08-02.09.2017, Padova, Italy, 2017. P. 188.
16. Razumnikova O.M., Tarasova I.V., Trubnikova O.A. [Features of the relationship between indicators of emotional status and self-assessment of quality of life in coronary heart disease] // Voprosy Psychologii. 2022. № 3. P. 104.
17. Barrett-Connor E., Suarez L., Khaw K. et al. Ischemic heart disease risk factors after age 50 // J. Chronic Dis. 1984. V. 37. № 12. P. 903.

REFERENCES

1. Pimple P., Shah A.J., Rooks C. et al. Angina and mental stress-induced myocardial ischemia // J. Psychosom. Res. 2015. V. 78. № 5. P. 433.
2. Potijk M.R., Janszky I., Reijneveld S.A., Falkstedt D. Risk of coronary heart disease in men with poor emotional control: A prospective study // Psychosom. Med. 2016. V. 78. № 1. P. 60.

18. North B.J., Sinclair D.A. The intersection between aging and cardiovascular disease // *Circ. Res.* 2012. V. 110. № 8. P. 1097.
19. Blanchard-Fields F., Coats A.H. The experience of anger and sadness in everyday problems impacts age differences in emotion regulation // *Dev. Psychol.* 2008. V. 44. № 6. P. 1547.
20. Kharamin S., Malekzadeh M., Aria A. et al. Emotional processing in patients with ischemic heart diseases // *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2018. V. 6. № 9. P. 1627.
21. Teachman B.A. Aging and negative affect: The rise and fall and rise of anxiety and depression symptoms // *Psychol. Aging.* 2006. V. 21. № 1. P. 201.
22. Cotter D.L., Walters S.M., Fonseca C. et al. Aging network. Aging and positive mood: Longitudinal neurobiological and cognitive correlates // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2020. V. 28. № 9. P. 946.
23. Kunzmann U., Little T.D., Smith J. Is age-related stability of subjective well-being a paradox? Cross-sectional and longitudinal evidence from the Berlin Aging Study // *Psychol. Aging.* 2000. V. 15. № 3. P. 511.
24. Stanley J.T., Isaacowitz D.M. Age-related differences in profiles of mood-change trajectories // *Dev. Psychol.* 2011. V. 47. № 2. P. 318.
25. Isaacowitz D.M., Livingstone K.M., Castro V.L. Aging and emotions: experience, regulation, and perception // *Curr. Opin. Psychol.* 2017. V. 17. P. 79.
26. Nashiro K., Sakaki M., Mather M. Age differences in brain activity during emotion processing: reflections of age-related decline or increased emotion regulation? // *Gerontology.* 2012. V. 58. № 2. P. 156.
27. MacCormack J.K., Stein A.G., Kang J. et al. Affect in the aging brain: A neuroimaging meta-analysis of older vs. younger adult affective experience and perception // *Affect Sci.* 2020. V. 1. № 3. P. 128.
28. Ochsner K.N., Silvers J.A., Buhle J.T. Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2012. V. 1251. P. E1.
29. Paschke L.M., Dörfel D., Steimke R. et al. Individual differences in self-reported self-control predict successful emotion regulation // *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* 2016. V. 11. № 8. P. 1193.
30. Kim S.H., Hamann S. Neural correlates of positive and negative emotion regulation // *J. Cogn. Neurosci.* 2007. V. 19. № 5. P. 776.
31. Razumnikova O.M. [Patterns of brain aging and methods of activating its compensatory resources] // *Uspekhi Fiziol. Sci.* 2015. V. 46. № 2. P. 3.
32. Bakaev M.A., Razumnikova O.M. [Cognitive reserves: prefrontal cortex or information load?] // *Adv. Gerontol.* 2021. V. 34. № 2. P. 202.
33. Morcom A.M., Henson R.N.A. Increased prefrontal activity with aging reflects nonspecific neural responses rather than compensation // *J. Neurosci.* 2018. V. 38. № 33. P. 7303.
34. Zanto T.P., Gazzaley A. Aging of the frontal lobe // *Handb. Clin. Neurol.* 2019. V. 163. P. 369.
35. Trubnikova O.A., Tarasova I.V., Mamontova A.S. et al. [Structure of cognitive disorders and dynamics of bioelectric activity of the brain in patients after direct myocardial revascularization] // *Russ. J. Cardiol.* 2014. V. 8. № 112. P. 57.
36. Elise B., Eynde S.V., Egée N. et al. Are trait emotional competencies and heart rate variability linked to mental health of coronary heart disease patients? // *Psychol. Rep.* 2021. V. 124. № 1. P. 23.
37. Vlachaki C., Maridaki Kassotaki K. Coronary heart disease and emotional intelligence // *Glob. J. Health Sci.* 2013. V. 5. № 6. P. 156.
38. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and Clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2018. V. 46. № 5-6. P. 275.
39. Venkatesh S., Fischer C. Cognitive factors associated with emotional intelligence // *Int. Psychogeriatr.* 2019. V. 31. № 9. P. 1229.
40. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Kukhareva I.N. et al. The influence of preoperative cognitive impairment on the changes in the brain's electrical activity in patients 1 year after coronary artery bypass grafting // *Creative Cardiology.* 2018. V. 12. № 4. P. 304.
41. Knyazev G.G., Mitrofanova L.G., Razumnikova O.M., Barchard K. [Adaptation of the Russian version of the "Emotional Intelligence Questionnaire" by K. Barchard] // *Psychol. J.* 2012. V. 33. № 4. P. 112.
42. Sharma P., Verma M.K., Sachan A., Verma A. Role of emotion and feelings in coronary heart diseases among males & females: A comparative study // *J. Positive School Psychol.* 2022. V. 6. № 2. P. 5296.
43. Luque B., Castillo-Mayén R., Cuadrado E. et al. The role of emotional regulation and affective balance on health perception in cardiovascular disease patients according to sex differences // *J. Clin. Med.* 2020. V. 9. № 10. P. 3165.
44. Betti V., Della Penna S., de Pasquale F., Corbetta M. Spontaneous beta band rhythms in the predictive coding of natural stimuli // *Neuroscientist.* 2021. V. 27. № 2. P. 184.
45. Summers J.K., Vivian D.N. Ecotherapy — A forgotten ecosystem service: A review // *Front. Psychol.* 2018. V. 9. P. 1389.
46. Jun S., Joo Y., Sim Y. et al. Fronto-parietal single-trial brain connectivity benefits successful memory recognition // *Transl. Neurosci.* 2022. V. 13. № 1. P. 506.
47. Dave S., VanHaerents S., Voss J.L. Cerebellar theta and beta Noninvasive stimulation rhythms differentially influence episodic memory versus semantic prediction // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. № 38. P. 7300.
48. Cavanagh J.F., Frank M.J. Frontal theta as a mechanism for cognitive control // *Trends Cogn. Sci.* 2014. V. 18. № 8. P. 414.
49. Lapomarda G., Valer S., Job R., Grecucci A. Built to last: Theta and delta changes in resting-state EEG activity after regulating emotions // *Brain Behav.* 2022. V. 12. № 6. P. e2597.

50. Razumnikova O., Khoroshavtseva E., Yashanina A. Association between emotional intelligence and hemispheric activity asymmetry // *KnE Life Sciences*. 2018. V. 4. № 8. P. 754.
51. Rogala J., Kublik E., Krauz R. et al. Resting-state EEG activity predicts frontoparietal network reconfiguration and improved attentional performance // *Sci. Rep.* 2020. V. 10. № 1. P. 5064.
52. Bajaj S., Killgore W.D.S. Association between emotional intelligence and effective brain connectome: A large-scale spectral DCM study // *NeuroImage*. 2021. V. 229. P. 117750.
53. Gündem D., Potočník J., De Winter F.L. et al. The neurobiological basis of affect is consistent with psychological construction theory and shares a common neural basis across emotional categories // *Commun. Biol.* 2022. V. 5. № 1. P. 1354.
54. Phan K.L., Wager T., Taylor S.F., Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI // *Neuroimage*. 2002. V. 16. № 2. P. 331.
55. Saarimäki H., Ejtehadian L.F., Glerean E. et al. Distributed affective space represents multiple emotion categories across the human brain // *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 2018. V. 13. № 5. P. 471.
56. Light S.N. The heterogeneity of empathy: Possible treatment for anhedonia? // *Front. Psychiatry*. 2019. V. 10. P. 185.
57. Razumnikova O.M., Tarasova I.V., Trubnikova O.A. [Features of the connection between indicators of emotional status and self-assessment of quality of life in coronary heart disease] // *Voprosy Psichologii*. 2022. № 3. P. 104.
58. Friedman N.P., Robbins T.W. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function // *Neuropsychopharmacol.* 2022. V. 47. № 1. P. 72.
59. Klimesch W., Schack B., Sauseng P. The Functional Significance of Theta and Upper Alpha Oscillations // *Exp. Psychol.* 2005. V. 52. № 2. P. 99.
60. Ling G., Lee I., Guimond S. et al. Individual variation in brain network topology is linked to emotional intelligence // *NeuroImage*. 2019. V. 189. P. 214.
61. Lerner J.S., Li Y., Valdesolo P., Kassam K.S. Emotion and decision making // *Annu. Rev. Psychol.* 2015. V. 66. P. 799.
62. Venkatesh S., Fischer C. Cognitive factors associated with emotional intelligence // *Int. Psychogeriatr.* 2019. V. 31. № 9. P. 1229.
63. Wuthrich V.M., Rapee R.M., Draper B. et al. Reducing risk factors for cognitive decline through psychological interventions: a pilot randomized controlled trial // *Int. Psychogeriatr.* 2019. V. 31. № 7. P. 1015.

Emotional Intelligence and Specificity of Brain Cortical activity in Coronary Heart Disease

O. M. Razumnikova^{a,*}, I. V. Tarasova^b, O. A. Trubnikova^b

^a*Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russia*

^b*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia*

*E-mail: razoum@mail.ru

Testing the components of emotional intelligence (EI) in patients with coronary heart disease (CHD) showed that they are more likely to react to emotionally significant situations than to express their emotions. The most pronounced influence on the frequency-spatial organization of brain activity, mainly in the θ_1 -, α_2 - and β_1 -ranges, is induced by such EI components as the expression of positive emotions, the use of emotions in decision-making and empathy. An increase in self-assessment of positive expression is associated with an increase in the power of the β_1 -rhythm in the parieto-occipital cortex with the dominance of the left hemisphere and an increase in the θ_1 not only in these areas, but also in the posterofrontal cortical sites. The increase in empathy is accompanied by a decrease in the power of the β_1 -rhythm, mainly in the temporal cortex of the left hemisphere. Gender differences were found in the association of self-assessment of negative expression and the power of θ - and β -oscillations with greater involvement of the left frontal areas in women. The identified features of the relationship between EI and EEG parameters may be a consequence of the reorganization of cortical activity in patients with coronary heart disease, which develops as a result of chronic cerebral ischemia.

Keywords: emotional intelligence, EEG, coronary heart disease, positive and negative emotions.

УДК 612.83

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН МЫШЦ-АНТАГОНИСТОВ ГОЛЕНИ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА ВО ВРЕМЯ ХОДЬБЫ

© 2024 г. Д. А. Гладченко¹, *, И. В. Алексеева¹, А. А. Челноков¹, М. Г. Барканов¹

¹ФГБОУ ВО Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Великие Луки, Россия

*E-mail: gladchenko84@outlook.com

Поступила в редакцию 15.11.2022 г.

После доработки 03.02.2023 г.

Принята к публикации 07.04.2023 г.

В данной статье описаны результаты исследований по изучению импульсной активности различных групп афферентных волокон и ЭМГ-паттернов мышц-антагонистов голени при ходьбе без, во время и после чрескожной электрической стимуляции дорсальных корешков нижегрудного отдела спинного мозга человека. С помощью применения математической модели, основанной на прогнозировании срабатывания мышечных веретен, показана вариабельность в проявлении импульсной активности различных афферентов *m. tibialis anterior* (TA) и *m. gastrocnemius med.* (GM) при ходьбе в разных экспериментальных условиях. Установлено, что ходьба по подвижной ленте тредбана в отсутствии стимуляции спинного мозга сопровождалась сильной импульсной активностью афферентов I (Ia и Ib) и II групп GM, повышением возбудимости ее мотонейронного пула и ослаблением афферентной активности и возбудимости TA. Напротив, электрическая стимуляция спинного мозга при ходьбе вызывала сильную импульсную активность афферентов II группы TA и умеренную — GM, при этом активность волокон Ia TA и GM снижалась до умеренной импульсации, Ib афферентов тех же мышц имела самую слабую активность, а возбудимость мотонейронного пула GM была больше, чем TA. В постактивационный период ходьба сопровождалась усилением импульсации афферентных волокон Ib и II группы GM, ослаблением афферентных потоков Ib TA и Ia афферентов GM, но наряду с этим, афферентные сигналы Ia и II группы к мотонейронному ядру TA снижались до умеренной импульсации, а возбудимость мотонейронного пула GM была выше, чем TA. Обсуждаются полагаемые рефлекторные механизмы регуляции локомоции на основе известных феноменов, связанных с взаимодействием различных афферентных входов на нейрональный аппарат спинного мозга в системе мышц-антагонистов голени.

Ключевые слова: чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга, афференты, интернейроны, спинальное торможение, мышцы, локомоторные движения.

DOI: 10.31857/S0131164624010035

Спинной мозг способен генерировать целый ряд двигательных реакций в ответ на различные соматосенсорные сигналы окружающей среды. Соматосенсорные пути охватывают весь нейроксис и создают уникальную комбинацию нейрональных сетей для вызова соответствующих поведенческих реакций [1]. Несмотря на иерархическую сложность спинного мозга, влияние одних афферентных посылок на интернейроны премоторного уровня спинного мозга, вызываемые с других афферентов, обеспечивают нормальную двигательную активность организма. Конвергенция различных афферентных сигналов на спинальном уровне осуществляется посредством

возбуждающих и тормозных интернейронов, опосредуя взаимные модуляции восходящих афферентных и нисходящих потоков, предотвращая передачу aberrантных сенсорных сигналов [1–4].

Большинство последних работ, посвященных чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), направлены на изучение изменений различных параметров шагательно-го паттерна (например, суммарная амплитуда электромиографии (ЭМГ), вызванных моторных ответов, кинематические параметры — длина шага, амплитуда угловых перемещений) [5–7], а также ее воздействие и постактивационные ответы на функциональную активность нейрон-

ного ансамбля спинного мозга [8, 9], корковых и спинальных механизмов, оказывающих модулирующие тормозные влияния на корковый уровень головного мозга и возбуждающие эффекты на двигательные центры спинного мозга у здоровых людей [10] и пациентов с тетраплегией [11].

Механизм действия ЧЭССМ основан в последовательной активации афферентных волокон больших и средних диаметров, локализованных в дорсальных корешках спинного мозга, с целью повышения возбудимости мотонейронного пула [12–14]. Вместе с тем остается открытым вопрос о функциональной активности первичных и вторичных афферентов, их взаимодействии при ЧЭССМ на фоне выполнения различных локомоторных движений.

Цель настоящей статьи — это попытка оценить при помощи математической модели специфику проявления импульсной активности различных групп афферентов (Ia, Ib и II) и ЭМГ-паттерны мышц-антагонистов голени при ходьбе человека без, во время и после неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга.

МЕТОДИКА

Исследование проводили на базе Научно-исследовательского института Проблем спорта и оздоровительной физической культуры ФГБОУ ВО “Великолукская государственная академия физической культуры и спорта” (г. Великие Луки). В эксперименте участвовали семь здоровых испытуемых мужского пола в возрасте от 20–28 лет.

Экспериментальные условия. В процессе проведения исследования испытуемые осуществля-

ли ходьбу по движущейся ленте тредбана “Venus” (HP Cosmos, Австрия) с постоянной скоростью 3 км/ч в различных экспериментальных условиях: ходьба без стимуляции, ходьба в сочетании со стимуляцией мотонейронных пулов мышц-антагонистов голени, ходьба после стимуляции.

Методика ЧЭССМ. Нанесение ЧЭССМ осуществляли стимулятором “Кулон” (ГУАП, Россия), с помощью токопроводящего электрода округлой формы ($\varnothing = 2.5$ см) в области поясничного утолщения спинного мозга между остистыми отростками грудных T₁₁–T₁₂ позвонков. Индифферентные электроды прямоугольной формы (5 × 9 см) располагали билатерально на гребнях подвздошных костей. Электрический импульс представлял собой бифазную прямоугольную форму с заполненной несущей частотой 10 кГц с частотой следования импульсов 30 Гц. Сила электрического импульса подбиралась индивидуально для каждого испытуемого и варьировалась в диапазоне от 20 до 120 мА.

Электромиография (ЭМГ). Регистрацию поверхностной ЭМГ-активности *m. tibialis anterior* (TA) и *m. gastrocnemius med.* (GM) правой нижней конечности осуществляли до, во время и после электростимуляции спинного мозга при помощи 16-канального элетронейромиографа ME-6000 (MegaElectronics LTD, Финляндия). Записи ЭМГ-активности мышц осуществляли за 30 с до ЧЭССМ, в течение 30 с во время электрической стимуляции и 30 с после стимуляционного воздействия на фоне ходьбы. В обработке биопотенциалов мышц использовали участки записи равные шести пачкам ЭМГ-активности мышц (рис. 1).

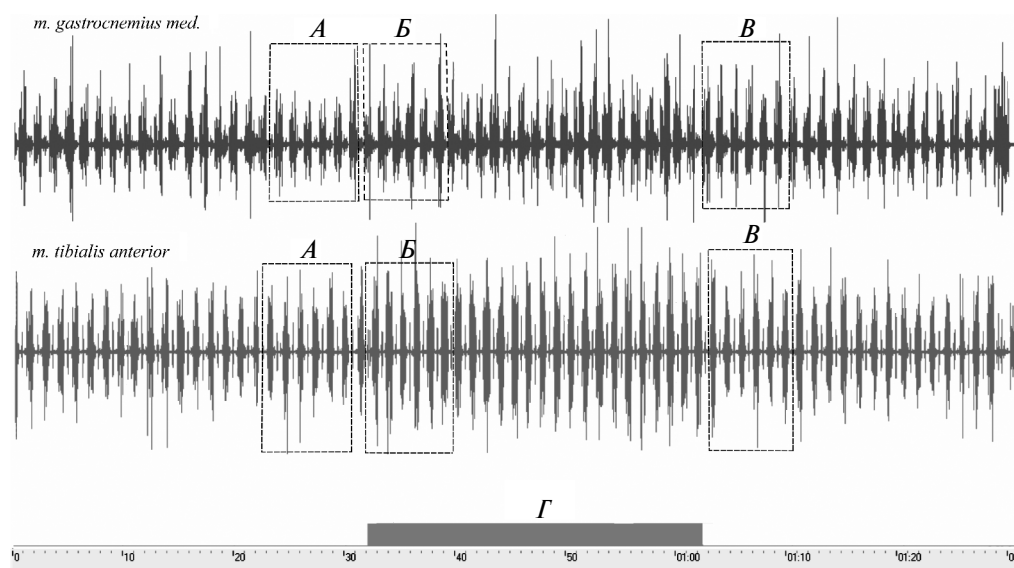


Рис. 1. Образец записи ЭМГ-активности мышц-антагонистов голени.

A — участок записи биопотенциалов мышц без чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ); B — участок записи биопотенциалов мышц во время ЧЭССМ; B — участок записи биопотенциалов после ЧЭССМ; Г — отметка ЧЭССМ.

Анализ записей ЭМГ мышц-антагонистов голени при всех экспериментальных условиях (нормализация, выпрямление, усреднение) осуществляли при помощи интерактивного пакета программы *MatLab 2018b* (*MathWorks*, США) (рис. 2).

Коэффициент реципрокности мышц-антагонистов голени (КР, усл. ед.) рассчитывали по формуле [15]:

$$КР = ЭМГ_{АН} / ЭМГ_{АГ}, \quad (1)$$

где ЭМГ_{АН} — показатель амплитуды ЭМГ-антагониста; ЭМГ_{АГ} — показатель амплитуды ЭМГ-агониста.

Математическое моделирование. Для расчета импульсной активности первичных и вторичных афферентов мышц-антагонистов голени применяли математическую модель, основанную на прогнозировании срабатывания мышечных веретен [16-19]. В основе представленных математических моделей находятся физиологические процессы, связанные с изменением длины интрафузальных мышечных волокон с ядерной цепочкой и ядерной сумкой, силы, развиваемой исследуемой мышцей, и активности мотонейронных пулов, выраженной через ЭМГ-сигналы. Импульсную активность I_a афферентов вычисляли по следующей модели [16]:

$$I_a = 4.3 \times v^{0.6} + 2 \times l + b + f(ЭМГ), \quad (2)$$

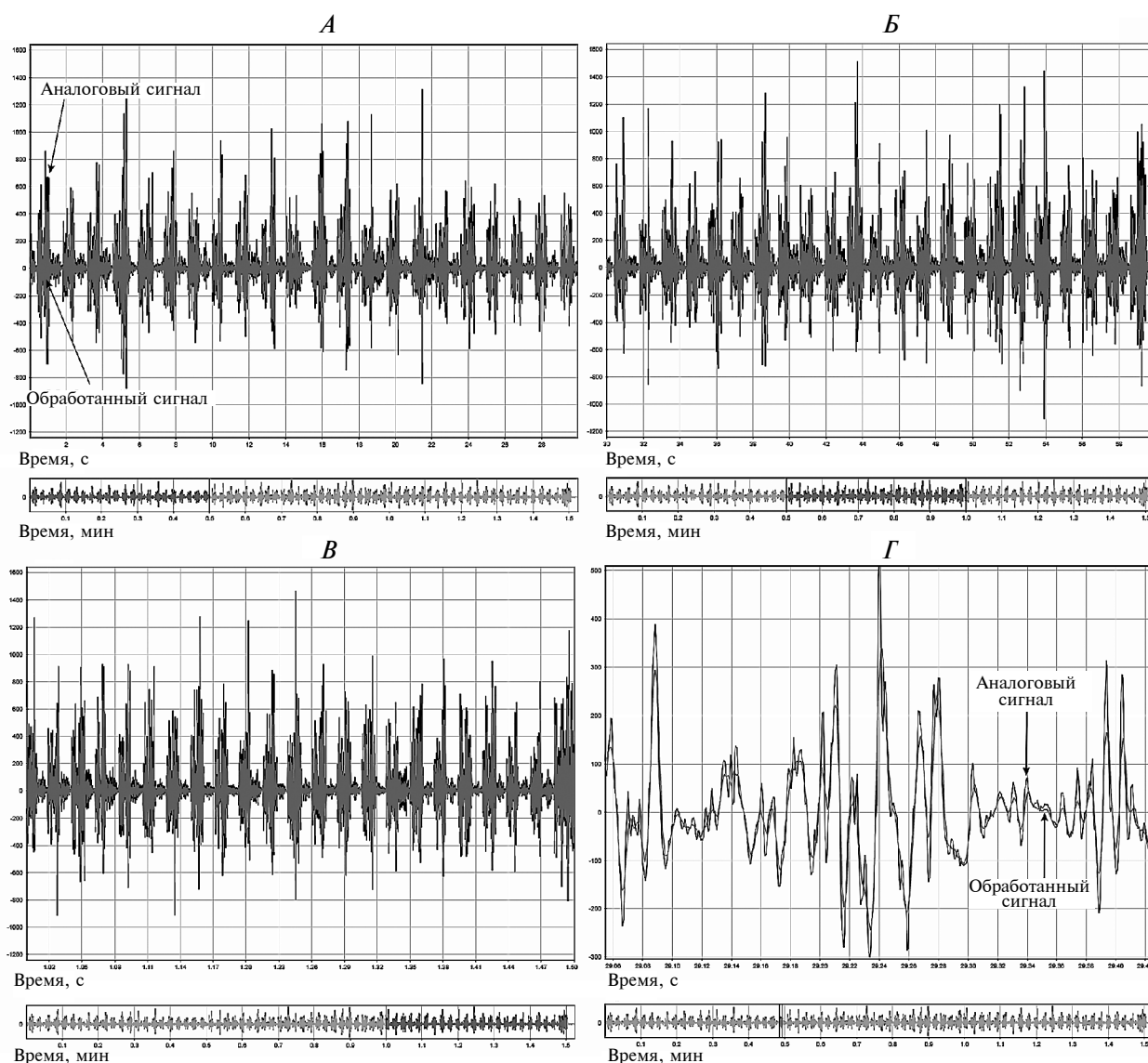


Рис. 2. Пример обработки ЭМГ *m. gastrocnemius med.* при помощи интерактивного пакета программ *MatLab 2018b*. *А* — участок записи ЭМГ *m. gastrocnemius med.* без чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ); *Б* — участок записи ЭМГ *m. gastrocnemius med.* во время ЧЭССМ; *В* — участок записи ЭМГ *m. gastrocnemius med.* после ЧЭССМ; *Г* — увеличенная ЭМГ-пачка мышцы.

$$f = \text{ЭМГ} \times 120 \times (s+1)/(s+20), \quad (3)$$

где v — скорость изменения длины мышечных пучков; l — изменения длины мышечных пучков; b — значения смещения (для Ia афферентов — 285) [16]; f (ЭМГ) — сигнал, представляющий связанное фузимоторное действие; ЭМГ — выпрямленный, усредненный и нормализованный сигнал исследуемой мышцы; s — оператор Лапласа.

Активность волокон Ib рассчитывали на основе мышечной силы (F_m) с использованием математической модели [17, 18]:

$$Ib = 10^{0.4939 \times \log_{10}(F) + 3.2154}, \quad (4)$$

$$F_m = S_m \times \sigma_m, \quad (5)$$

где S — поперечное сечение мышцы (для TA — 9.9 см², GM — 32.4 см²) [18]; σ_m — напряжение мышцы (30 Н/см²) [18].

Импульсную активность афферентов II группы вычисляли по формуле:

$$II = 13.5 \times l + b + 20 \times \text{ЭМГ}, \quad (6)$$

где l — изменения длины мышечных волокон; b — значения смещения (для II афферентов — 190) [16]; ЭМГ — выпрямленный, усредненный и нормализованный сигнал исследуемой мышцы.

Средние значения показателей активности первичных и вторичных групп афферентов выражали импульсы в секунду (имп./с $\times 10^3$).

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе *Statistica v.12.5 Build 192.7 (StatSoft, США)*. Нормальность распределения выборок определяли с помощью *Shapiro-Wilk's W test* и *Levene's Test (ANOVA)*. Достоверность различий исследуемых показателей определяли при помощи применения параметрических (однофакторный дисперсионный анализ с *post-hoc* анализом *Newman-Keuls*, *Fisher LSD*) и непараметрических методов (*Mann-Whitney U Test*, *Wilcoxon test*). При проверке нулевых гипотез уровень статистически достоверных различий принимали равным 5% ($p = 0.05$). Данные ЭМГ-паттернов мышц-антагонистов и коэффициент реципрокности рассчитывали в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки ($\pm SE$), а также с указанием межквартильных размахов (Me) от 25 до 75% перцентилей.

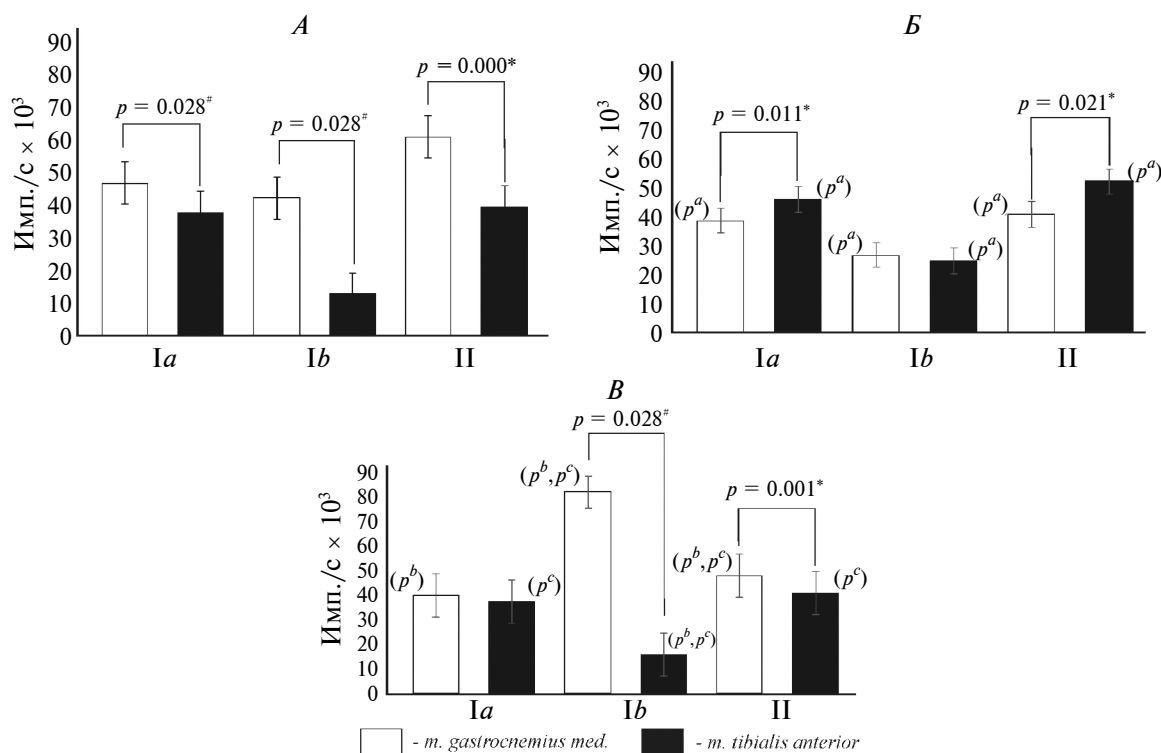


Рис. 3. Изменение импульсной активности афферентов Ia, Ib и II групп GM и TA при ходьбе. А — ходьба без стимуляции; Б — ходьба при стимуляции; В — ходьба после стимуляции. (p^a), (p^b) — достоверно значимые различия показателей, полученных во время и после чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), в сравнении с показателями без стимуляции; (p^c) — достоверно значимые различия между показателями во время и после ЧЭССМ; * — One-way Anova с post-hoc анализом Newman-Keuls; # — Mann-Whitney U Test.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристики импульсной активности афферентных волокон и ЭМГ-паттернов мышц-антагонистов голени при ходьбе без стимуляции спинного мозга. При ходьбе по движущейся ленте требовалось в отсутствии стимуляции спинного мозга импульсная активность афферентов групп I (I_a и I_b) и II GM была выше, чем TA (рис. 3, А). Так, активность афферентов I_a и I_b GM была больше на 8.90 ($p = 0.028$) и 29.51 имп./с $\times 10^3$ ($p = 0.028$) соответственно, волокон II группы — на 21.54 имп./с $\times 10^3$ ($p = 0.000$). Активность афферентов группы II GM во время локомоции усиливалась, чем афферентов I группы ($p^{Ia-II} = 0.000$, $p^{Ib-II} = 0.000$; рис. 3, А), но для афферентов группы I_a активность была больше, чем у сенсорных волокон I_b ($p^{Ia-Ib} = 0.037$). Импульсная активность афферентных волокон I_b TA была выражена меньше по сравнению с афферентами I_a ($p^{Ia-Ib} = 0.000$) и II ($p^{Ib-II} = 0.000$). Афференты I_a и II TA проявляли одинаковую импульсную активность ($p^{Ia-II} = 0.407$).

ЭМГ-паттерны мышц-антагонистов во время ходьбы представляли их реципрокное взаимодействие, с увеличением активности мотонейронных пулов GM (табл. 1). Коэффициент реципрокности мышц-антагонистов голени без стимуляции спинного мозга составлял 0.65 ± 0.05 усл. ед., а средняя ЭМГ-активность GM — 22.93 мВ, что на 51.45% больше по сравнению с активностью TA .

Характеристики импульсной активности афферентных волокон и ЭМГ-паттернов мышц-антагонистов голени при ходьбе со стимуляцией спинного мозга. Данные рис. 3, Б свидетельствуют, что на фоне применения электрической стимуляции спинного мозга во время ходьбы активность афферентов I_a и группы II GM была ниже, чем аналогичных афферентов TA ($p = 0.011$; $p = 0.021$). Стимуляция спинного мозга вызывала наибольшую импульсацию афферентов I_a и II волокон GM и TA по сравнению с афферентами I_b мышц-антагонистов (GM : $p^{Ia-Ib} = 0.002$, $p^{II-Ib} = 0.002$; TA : $p^{Ia-Ib} = 0.001$, $p^{II-Ib} = 0.006$). Активность афферентов II TA была выражена больше по сравнению с афферентами I_a ($p^{Ia-II} = 0.007$), а афференты I_a и II GM проявляли одинаковую импульсную активность ($p^{Ia-II} = 0.470$).

При стимуляции спинного мозга ЭМГ-паттерны мышц-антагонистов во время ходьбы представляли их реципрокное взаимодействие с увеличением активности мотонейронных пулов GM на 12.62 мВ (46.47%) по сравнению с TA . Коэффициент реципрокности мышц-антагонистов голени при локомоции во время стимуляции спинного мозга составил 0.69 усл. ед.

Характеристики импульсной активности афферентных волокон и ЭМГ-паттернов мышц-антагонистов голени при ходьбе после стимуляции спинного мозга. Прекращение стимуляции спинного мозга сопровождалось уменьшением импульсной активности афферентов I_b и II групп TA в сравнении афферентами GM (рис. 3, В, $p = 0.028$, $p = 0.001$), при этом активность волокон I_b TA была меньше по сравнению с афферентами I_a ($p = 0.028$) и II ($p = 0.028$), а афферентов II выражена больше, чем сенсорных волокон I_a ($p = 0.035$). Импульсная активность афферентных волокон I_b GM наиболее выражена по сравнению с афферентами I_a ($p = 0.028$) и II ($p = 0.028$), а афференты группы II проявляли себя активнее, чем афференты I_a ($p = 0.001$).

Последствие электростимуляции увеличивало биоэлектрическую активность GM на 16.64 мВ (44.90%) по сравнению с TA , при этом коэффициент реципрокности мышц-антагонистов голени оставался неизменным 0.69 усл. ед. (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании получены новые данные о влиянии чрескожной электрической стимуляции дорсальных корешков нижнегрудного отдела спинного мозга на импульсную активность различных групп афферентных волокон и ЭМГ-паттерны мышц-антагонистов голени при локомоторных движениях. Попытаемся сопоставить зарегистрированные изменения в импульсной активности различных афферентных волокон в системе мышц-антагонистов голени с возможными рефлекторными механизмами регуляции локомоции, на основе известных феноменов, связанных с взаимодействием различных афферентных входов на нейрональный аппарат спинного мозга, без стимуляции, на фоне ее воздействия и последствия.

Импульсная активность афферентных волокон I и II групп в системе мышц-антагонистов без электрической стимуляции спинного мозга. Известно, что при ходьбе афферентные потоки опорно-двигательного аппарата модулируют спинальные интернейроны, α - и γ -мотонейроны, они фазозависимы, а также находятся под нисходящим контролем от кортико-, ретикуло- и вестибулоспинальных трактов, оказывающих возбуждающие и тормозные воздействия на состояние нейрональной сети спинного мозга [2, 20, 21]. С помощью применения математической модели, основанной на прогнозировании срабатывания мышечных веретен, установлено, что ходьба по подвижной ленте требовалась в отсутствии стимуляции спинного мозга сопровождалась сильной импульсной активностью афферентов I и II групп, повышением возбудимости мотонейронного пула флексора и ослаблением

афферентной активности и возбудимости экстензора голени (рис. 4, табл. 1). Эти данные позволяют предположить, что во время ходьбы афференты групп I и II мышцы-экстензора подвергаются большим тормозным влияниям на интернейрональный аппарат спинного мозга со стороны афферентных каналов мышцы-флексора, вероятнее всего, с помощью систем пресинаптического и реципрокного торможения. *E. Pierrot-Deseilligny* [22] установил, что ходьба характеризуется уменьшением выраженности пресинаптического торможения Ia афферентов, проецирующийся на α -мотонейроны сокращающейся мышцы нижней конечности, а пресинаптическое торможение Ia афферентов, идущих к антагонистам или мотонейронному пулу синергистов, не участвующих в движении, усиливается. Например, коротколатентная стимуляция афферентов Ia мышцы-экстензора во время ходьбы со скоростью 3 км/ч повышает активность тормозных интернейронов Ia реципрокного торможения мышцы-флексора, при этом с увеличением скорости ходьбы до 6 км/ч выраженность реципрокного торможения α -мотонейронов мышцы-флексора повышается [23]. Реципрокное торможение α -мотонейронов флексора, вызванное коротколатентной стимуляцией афферентов I группы экстензора, уменьшается в середине фазы переноса конечности, но усиливается в ее поздней фазе, а также на протяжении всей фазы переноса [24]. Однако длиннолатентное пресинаптическое торможение

афферентов Ia флексора усиливается при опоре на пятку, но снижается в поздней фазе опоры и начальной фазе переноса конечности [24]. Тем не менее, в научных работах не найдено комплексного изучения функциональной активности разных видов тормозных процессов на спинальном уровне во время локомоции человека. Как выяснилось нами ранее, в регуляции произвольных движений доминирующим является длиннолатентное пресинаптическое торможение афференты Ia флексора, которое ограничивает избыточный афферентный приток к α -мотонейронам мышцы-флексора стопы и растормаживает интернейроны Ib реципрокного и интернейроны Ia реципрокного торможения [25].

Следует обратить внимание на тот факт, что во время настройки человека перед совершением шагательных движений активность афферентных волокон Ib снижается, тем самым нереципрокное торможение α -мотонейронов мышцы-флексора стопы уменьшается при ходьбе, т.е. инвертируется на нереципрокное облегчение [26, 27]. В целом, при локомоторных движениях афферентные системы группы I оказывают тормозное влияние на Ia интернейроны реципрокного и интернейроны Ib нереципрокного торможения мышц голени через терминали Ia и Ib пресинаптического торможения и клеток Реншоу возвратного торможения, посредством возвратных коллатералей аксонов α -мотонейронов [28, 29].

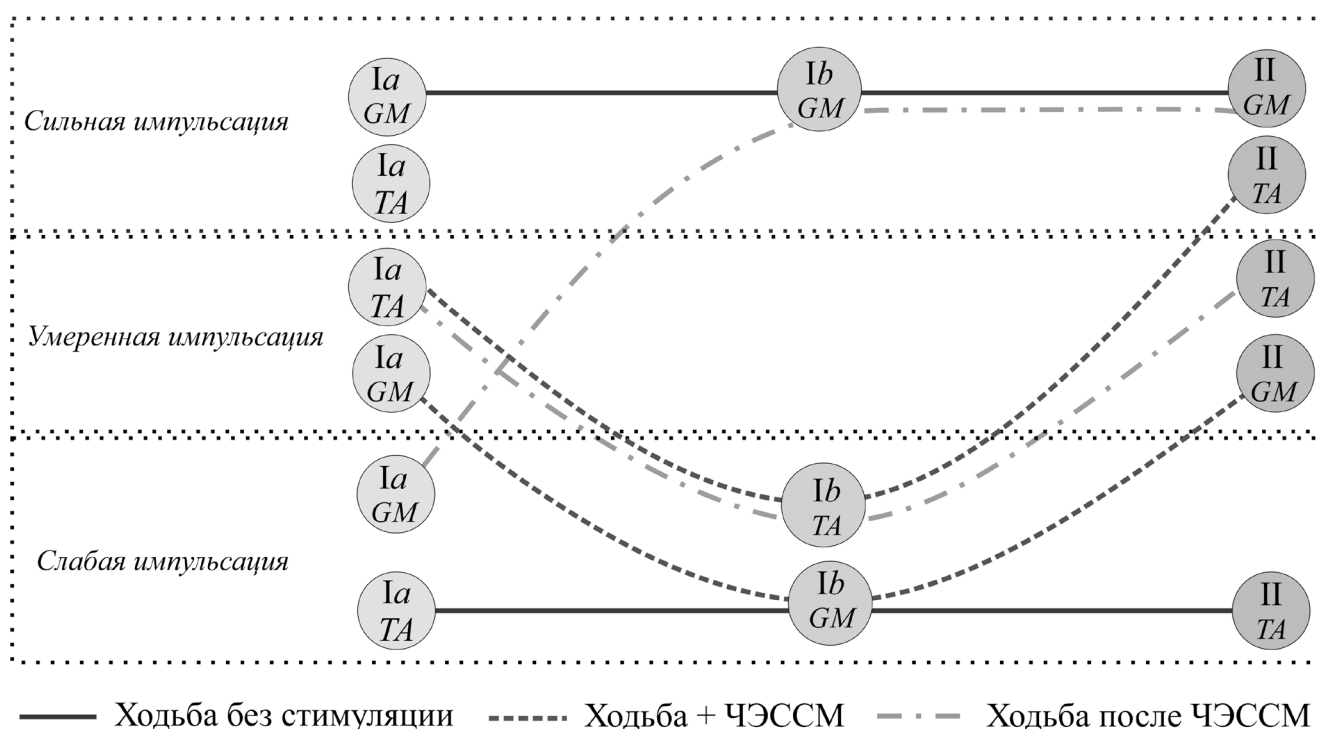


Рис. 4. Модель импульсной активности различных афферентных волокон при ходьбе без стимуляции спинного мозга, во время и после ее воздействия.

Таблица 1. Изменения амплитуды ЭМГ-активности мышц-антагонистов голени при ЧЭССМ на фоне выполнения произвольной ходьбы, $M \pm SE$, Me [25, 75%]

Мышцы	Условия регистрации					
	Без стимуляции		Во время стимуляции		После стимуляции	
	Амплитуда ЭМГ, мВ	КР, усл. ед.	Амплитуда ЭМГ, мВ	КР, усл. ед.	Амплитуда ЭМГ, мВ	КР, усл. ед.
<i>GM</i>	22.93 ± 0.43 [22.14; 23.68]	0.65 ± 0.05 [0.56; 0.73]	39.78 ± 0.37 ^ω [39.02; 40.54]	0.69 ± 0.02 [0.66; 0.71]	53.54 ± 0.79 ^ω [52.36; 55.03]	0.69 ± 0.02 [0.65; 0.72]
<i>TA</i>	15.14 ± 1.15 [13.08; 16.89]		27.16 ± 0.68 ^ω [26.27; 28.65]		37.06 ± 0.51 ^ω [35.98; 38.14]	
<i>p</i>	0.003*		0.028*		0.028*	

Примечание: КР — коэффициент реципрокности; жирным шрифтом выделены достоверные отличия в показателях мышц-антагонистов при уровне значимости $p < 0.05$ (*One-way Anova* с *post-hoc* анализом * — *Newman-Keuls*; # — *Mann-Whitney U Test*);

^ω — достоверно значимые различия в показателях по отношению без стимуляции (*Wilcoxon test*).

Роль афферентов II группы в нейрональном контроле локомоторных движений у человека изучена меньше по сравнению с афферентами I группы, вероятно, из-за отсутствия их селективной стимуляции [30]. Известно, что влияние импульсов, поступающих по афферентам группы II к двигательным центрам спинного мозга, может быть различным в зависимости от характера движений конечности [31]. Эта группа волокон обеспечивает афферентный флексорный рефлекс, т.е. полисинаптическое возбуждение флексоров и торможение экстензоров. По мнению ряда авторов [2, 19, 30, 32], кожный афферентный контроль возбуждающих и тормозных путей спинного мозга имеет место в регуляции позы, локомоции и в условиях внезапного ощущения препятствий при передвижении.

Импульсная активность афферентных волокон I и II групп в системе мышц-антагонистов при электрической стимуляции спинного мозга. Было высказано предположение, что нейромодулятивный эффект ЧЭССМ основан на последовательной активации афферентных волокон группы I (*Ia* и *Ib*), группы II, возбуждающих и тормозных спинальных интернейронов, реализующих поли- и олигосинаптические рефлекс, а также пирамидного, ретикулоспинального и симпатического трактов [8, 9, 33, 34]. В настоящем исследовании мы показали, что электрическая стимуляция дорсальных корешков нижнегрудного отдела спинного мозга при ходьбе на тредбане вызвала сильную импульсную активность афферентов II группы мышцы-экстензора и умеренную — мышцы-флексора, при этом активность волокон *Ia* мышц-антагонистов голени снижалась до умеренной импульсации. Самая слабая импульсная активность регистрировалась в сенсорных волокнах *Ib* мышц-экстензоров и флексоров, при этом возбудимость мотонейронного пула экстензора ниже, чем флексора (рис. 4, табл. 1). На основе известного факта о влиянии неинвазивной электрической стимуляции в области T_{11} – T_{12} грудных

позвонок спинного мозга на нейромодуляцию интернейрональных сетей, — пунктов конвергенции различных афферентных сигналов, в системе мышц-антагонистов и синергистов голени человека [8, 9], мы предположили, что выраженная импульсная активность афферентов II группы мышцы-экстензора и умеренная мышцы-флексора, вероятно опосредована дополнительной активацией восходящих влияний от опорных поверхностей стоп во время ЧЭССМ на фоне ходьбы, также коррекцией нисходящих супраспинальных влияний на α -мотонейроны мышц-антагонистов голени. Наши данные подтверждаются исследованиями *Y.P. Gerasimenko et al.* [35] о влиянии механической стимуляции опорной поверхности стопы в сочетании со спинальной неинвазивной стимуляцией на нейрональные сети, которые различаются и эффективно облегчают активность локомоторного генератора у испытуемых в вертикальном положении.

ЧЭССМ при ходьбе оказывала умеренную возбуждающую активность афферентов *Ia* мышц-флексоров и экстензоров (рис. 4, табл. 1). Такой нейромодулятивный эффект связан с физиологической ролью сенсорного канала *Ia*, который является важнейшим в контроле движений и ограничивает избыточное поступление афферентных сигналов к двигательным центрам с помощью пресинаптического торможения. В предыдущих исследованиях нами было обнаружено, что продолжительное воздействие электрической стимуляции на спинной мозг при удержании слабого по величине мышечного напряжения приводит к усилению функциональной активности тормозных спинальных нейронных структур мышц-антагонистов, причем наиболее выраженным являлось пресинаптическое торможение афферентов *Ia*, проецирующихся на α -мотонейроны мышцы флексора, чем реципрокное торможение афферентов *Ia* [8].

Электрическая стимуляция спинного мозга во время ходьбы вызвала слабую импульсную

активность *Ib* афферентов флексора и экстензора мышц голени (рис. 4). Вполне вероятно, что афференты *Ib* в системе мышц-антагонистов при ЧЭССМ и ходьбе являются ограничителями нежелательной активации тормозных интернейронов *Ib*, тем самым своевременно предохраняя скелетные мышцы от чрезмерного их напряжения и осуществления координации в активности разных мышечных групп [20, 21]. Ранее нами было показано, что удержание слабого по величине мышечного усилия (5% от максимального произвольного сокращения (МПС)) во время стимуляции спинного мозга сопровождалось ослаблением нереципрокного (*Ib* торможение) торможения и усилением возвратного торможения α -мотонейронов мышцы-флексора [9].

Однако уменьшение возбудимости мотонейронного пула мышцы-экстензора, по сравнению с флексором при неинвазивной стимуляции спинного мозга в сочетании с ходьбой (табл. 1), может быть обусловлено активацией суставных рецепторов нижней конечности и тормозными влияниями от *Ia* афферентов активированных мышц бедра и голени во время локомоции [21]. Вполне вероятно, что преобладающими структурными единицами, выполняющими интегративную функцию в контроле локомоторных и произвольных движений, являются интернейроны (первичной афферентной деполяризации и *Ia*) пресинаптического торможения, участвующие в передаче возбуждения от афферентов мышц-антагонистов голени, а также клетки Реншоу возвратного торможения мышцы-экстензора. Это предположение согласуется с ранее полученными нами результатами, которые указывают на то, что доминирующими тормозными системами в обеспечении двигательного контроля при продолжительной ЧЭССМ являются пресинаптическое и возвратное торможение мышцы-сгибателя стопы [8, 9].

Импульсная активность афферентных волокон I и II групп в системе мышц-антагонистов после нанесения неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга. Постактивационный эффект ЧЭССМ во время ходьбы заключался в усилении импульсации афферентных волокон *Ib* и II группы мышцы-флексора, ослаблением афферентных потоков *Ib* мышцы-экстензора и *Ia* афферентов флексора, наряду с этим афферентные потоки *Ia* и II группы к мотонейронному ядру экстензора снижались до умеренной импульсации (рис. 4, табл. 1), а возбудимость мотонейронного пула флексора была выше, чем экстензора. Нейромодулятивный эффект после нанесения электрической стимуляции спинного мозга, отражающийся в разнонаправленной импульсной активности проприорецептивных афферентов гомонимных мышц-антагонистов голени, указывает на то, что неинвазивная стимуляция индуцирует параметры афферентных входов на интернейроны и мотонейроны спинного

мозга, которые опосредуют взаимную интеграцию восходящих афферентных систем и нисходящих систем головного мозга. Это согласуется и с имеющимися экспериментальными данными о влиянии 20-минутной ЧЭССМ на корковые и спинальные нейронные сети, оказывающие модулирующие тормозные влияния на корковом уровне головного мозга и возбуждающие эффекты на двигательные центры спинного мозга у здоровых людей и пациентов с тетраплегией [11]. В предыдущих работах также приводятся убедительные данные, что постактивационные эффекты продолжительной электрической стимуляции спинного мозга модулируют интернейронные сети тормозных систем спинного мозга мышц-антагонистов и агонистов голени у здоровых испытуемых в покое и при произвольной двигательной модели [8, 9, 36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые при помощи математической модели, основанной на прогнозировании срабатывания мышечных веретен, анализировалась импульсная активность различных групп афферентов мышц-антагонистов голени при локомоторных движениях человека на основе эффектов неинвазивной чрескожной стимуляции дорсальных корешков нижнегрудного отдела спинного мозга. Показана вариативность в проявлении импульсной активности различных афферентов экстензора и флексора голени при ходьбе в разных экспериментальных условиях. Полученные данные дополняют имеющиеся представления о механизмах воздействия различных афферентов на спинальные двигательные центры мышц экстензоров/флексоров при ходьбе у здоровых испытуемых и подчеркивают широкие возможности неинвазивной ЧЭССМ в модуляции рефлекторной деятельности спинного мозга, и в управлении движениями в целом.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены комиссией по вопросам этики Великолукской государственной академии физической культуры и спорта (Великие Луки), протокол № 01 от 05.10.2022 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Благодарности. Авторы выражают благодарность О.В. Казенникову (Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва) за консультативную помощь.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stachowski N.J., Dougherty K.J.* Spinal Inhibitory Interneurons: Gatekeepers of Sensorimotor Pathways // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22. № 5. P. 2667.
2. *Плещинский И.Н., Алексеева Н.Л.* Спинной мозг: афферентные взаимодействия // *Физиология человека.* 1996. Т. 22. № 1. С. 123.
3. *Prescott S.A., Ma Q., De Koninck Y.* Normal and abnormal coding of somatosensory stimuli causing pain // *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. № 2. P. 183.
4. *Abraira V.E., Kuehn E.D., Chirila A.M. et al.* The Cellular and Synaptic Architecture of the Mechanosensory Dorsal Horn // *Cell.* 2017. V. 168. № 1–2. P. 295.
5. *Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П.* Эффекты фазовых сдвигов чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на кинематические характеристики шагательных движений у человека // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2021. Т. 107. № 3. С. 374.
6. *Городничев Р.М., Пухов А.М., Мусеев С.А. и др.* Регуляция фаз шагательного цикла при неинвазивной электрической стимуляции спинного мозга // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 1. С. 73.
7. *Барканов М.Г., Городничев Р.М.* Особенности вызванных мышечных ответов и кинематических параметров скоростных локомоторных движений при чрескожной электрической стимуляции разных зон спинного мозга // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 5. С. 49.
8. *Gladchenko D.A., Roshchina L.V., Bogdanov S.M. et al.* Effect of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the functional activity of reciprocal and presynaptic inhibition in healthy subjects // *Rus. Open Med. J.* 2022. V. 11. № 3. P. 302.
9. *Челноков А.А., Рощина Л.В., Гладченко Д.А. и др.* Эффект чрескожной электрической стимуляции спинного мозга на функциональную активность спинального торможения в системе мышц-сгибателей голени у человека // *Физиология человека.* 2022. Т. 48. № 2. С. 14.
10. *Яфарова Г.Г., Милицкова А.Д., Шульман А.А. и др.* Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на ответы мышц голени, вызванные чрескожной электрической стимуляцией спинного мозга // *Практическая медицина.* 2017. № 8 (109). С. 201.
11. *Benavides F.D., Jo H.J., Lundell H. et al.* Cortical and Subcortical Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation in Humans with Tetraplegia // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. № 13. P. 2633.
12. *Sayenko D.G., Rath M., Ferguson A.R. et al.* Self-assisted standing enabled by non-invasive spinal stimulation after spinal cord injury // *J. Neurotrauma.* 2019. V. 36. № 9. P. 1435.
13. *Milosevic M., Masugi Y., Sasaki A. et al.* On the reflex mechanisms of cervical transcutaneous spinal cord stimulation in human subjects // *J. Neurophysiol.* 2019. V. 121. № 5. P. 1672.
14. *Barss T.S., Parhizi B., Porter J., Mushahwar V.K.* Neural Substrates of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation: Neuromodulation across Multiple Segments of the Spinal Cord // *J. Clin. Med.* 2022. V. 11. № 3. P. 639.
15. *Команцев В.Н.* Методические основы клинической электронейромиографии. Руководство для врачей. СПб.: Лань, 2006. 362 с.
16. *Prochazka A., Gorassini M.* Ensemble firing of muscle afferents recorded during normal locomotion in cats // *J. Physiol.* 1998. V. 507. Pt. 1. P. 293.
17. *Mileusnic M.P., Loeb G.E.* Force estimation from ensembles of Golgi tendon organs // *J. Neural. Eng.* 2009. V. 6. № 3. P. e036001.
18. *Enoka R.M.* Neuromechanics of Human Movement. Champaign, IL, United States: Human Kinetics, 2015. 504 p.
19. *Gervasio S., Voigt M., Kersting U.G. et al.* Sensory Feedback in Interlimb Coordination: Contralateral Afferent Contribution to the Short-Latency Crossed Response during Human Walking // *PLoS One.* 2017. V. 12. № 1. P. e0168557.
20. *Бикмуллина Р.Х., Розенталь А.Н., Плещинский И.Н.* Тормозные системы спинного мозга в контроле взаимодействий функционально сопряженных мышц // *Физиология человека.* 2007. Т. 33. № 1. С. 119.
21. *Pierrot-Deseilligny E., Burke D.* The Circuitry of the human spinal cord: spinal and corticospinal mechanisms of movement. United States: Cambridge University Press, 2012. 606 p.
22. *Pierrot-Deseilligny E.* Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia afferents during movement in humans // *J. Neurosci. Methods.* 1997. V. 74. № 2. P. 189.
23. *Kido A., Tanaka N., Stein R.B.* Spinal reciprocal inhibition in human locomotion // *J. Appl. Physiol.* 2004. V. 96. № 5. P. 1969.
24. *Mummidisetty C.K., Smith A.C., Nikou M.* Modulation of reciprocal and presynaptic inhibition during robotic-assisted stepping in humans // *Clin. Neurophysiol.* 2013. V. 124. № 3. P. 557.
25. *Челноков А.А., Буцацкая И.Н.* Функциональные особенности спинального торможения человека при произвольной двигательной активности // *Теория и практика физической культуры.* 2015. № 6. С. 11.
26. *Stephens M.J., Yang J.F.* Short latency, non-reciprocal group I inhibition is reduced during the stance phase of walking in humans // *Brain Res.* 1996. V. 743. № 1–2. P. 24.

27. Faist M., Hoefer C., Hodapp M. et al. In humans Ib facilitation depends on locomotion while suppression of Ib inhibition requires loading // *Brain Res.* 2006. V. 1076. № 1. P. 87.
28. Pierrot-Deseilligny E., Morin C., Bergego C. et al. Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscle in man // *Exp. Brain Res.* 1981. V. 42. № 3–4. P. 337.
29. Rossi A., Decchi B. Changes in Ib heteronymous inhibition to soleus motoneurons during cutaneous and muscle nociceptive stimulation in humans // *Brain Res.* 1997. V. 774. № 1–2. P. 55.
30. Côté M.P., Murray L.M., Nikou M. Spinal Control of Locomotion: Individual Neurons, Their Circuits and Functions // *Front. Physiol.* 2018. V. 9. P. 784.
31. Labrecque C., Bélanger M. The effects of low intensity cutaneous stimulation on the H-reflex modulation during static and dynamic cycling movements // *Dept de Kinesiology Society for neurosciences abstracts.* 1994. V. 20. № 715. P. 7.
32. Day B., Marsden C., Rothwell J.C. et al. Cutaneous effects on presynaptic inhibition of flexor Ia afferents in the human forearm // *J. Physiol.* 1987. V. 344. P. 160.
33. Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Machueva E. et al. Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry // *J. Neurosci.* 2010. V. 30. № 10. P. 3700.
34. Городничев Р.М., Пивоварова Е.А., Пухов А.М. и др. Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // *Физиология человека.* 2012. Т. 38. № 2. С. 46.
35. Gerasimenko Y.P., Gad P., Sayenko D. et al. Integration of Sensory, Spinal, and Volitional Descending Inputs in Regulation of Human Locomotion // *J. Neurophysiol.* 2016. V. 116. № 1. P. 98.
36. Yamaguchi T., Fujiwara T., Takahara T. et al. The effects of transcutaneous spinal cord stimulation on spinal reciprocal inhibition in healthy persons // *Clin. Neurophysiol.* 2017. V. 128. № 3. P. 115.
6. Gorodnichev R.M., Pukhov A.M., Moiseev S.A. et al. Regulation of gait cycle phases during noninvasive electrical stimulation of the spinal cord // *Human Physiology.* 2021. V. 47. № 1. P. 60.
7. Barkanov M.G., Gorodnichev R.M. Peculiarities of Induced Muscle Responses and Kinematic Parameters of High-Speed Locomotor Movements under Percutaneous Electrical Stimulation of Different Spinal Cord Areas // *Human Physiology.* 2022. V. 48. № 5. P. 526.
8. Gladchenko D.A., Roshchina L.V., Bogdanov S.M. et al. Effect of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the functional activity of reciprocal and presynaptic inhibition in healthy subjects // *Rus. Open Med. J.* 2022. V. 11. № 3. P. 302.
9. Chelnokov A.A., Roshchina L.V., Gladchenko D.A. et al. The effect of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the functional activity of spinal inhibition in the system of synergistic muscles of the lower leg in humans // *Human Physiology.* 2022. V. 48. № 2. P. 121.
10. Yafarova G.G., Militskova A.D., Shulman A.A. The effect of transcranial magnetic stimulation on the responses of the leg muscles caused by percutaneous electrical stimulation of the spinal cord // *Practical Medicine.* 2017. №. 8 (109). P. 201.
11. Benavides F.D., Jo H.J., Lundell H. et al. Cortical and Subcortical Effects of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation in Humans with Tetraplegia // *J. Neuroscience.* 2020. V. 40. № 13. P. 2633.
12. Sayenko D.G., Rath M., Ferguson A.R. et al. Self-assisted standing enabled by non-invasive spinal stimulation after spinal cord injury // *J. Neurotrauma.* 2019. V. 36. № 9. P. 1435.
13. Milosevic M., Masugi Y., Sasaki A. et al. On the reflex mechanisms of cervical transcutaneous spinal cord stimulation in human subjects // *J. Neurophysiol.* 2019. V. 121. № 5. P. 1672.
14. Barss T.S., Parhizi B., Porter J., Mushahwar V.K. Neural Substrates of Transcutaneous Spinal Cord Stimulation: Neuromodulation across Multiple Segments of the Spinal Cord // *J. Clin. Med.* 2022. V. 11. № 3. P. 639.
15. Komantsev V.N. [Methodological principles of clinical electroneuromyography. Guide for doctors] St. Petersburg: Lan', 2006. 362 p.
16. Prochazka A., Gorassini M. Ensemble firing of muscle afferents recorded during normal locomotion in cats // *J. Physiol.* 1998. V. 507. Pt. 1. P. 293.
17. Mileusnic M.P., Loeb G.E. Force estimation from ensembles of Golgi tendon organs // *J. Neural. Eng.* 2009. V. 6. № 3. P. e036001.
18. Enoka R.M. *Neuromechanics of Human Movement.* Champaign, IL, United States: Human Kinetics, 2015. 504 p.
19. Gervasio S., Voigt M., Kersting U.G. et al. Sensory Feedback in Interlimb Coordination: Contralateral Afferent Contribution to the Short-Latency Crossed Response during Human Walking // *PLoS One.* 2017. V. 12. № 1. P. e0168557.
20. Bikkullina R.Kh., Rozental' A.N., Pleshchinskii I.N. Inhibitory systems of the spinal cord in the control of interactions of functionally coupled muscles // *Human Physiology.* 2007. V. 33. № 1. P. 105.

REFERENCES

1. Stachowski N.J., Dougherty K.J. Spinal Inhibitory Interneurons: Gatekeepers of Sensorimotor Pathways // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22. № 5. P. 2667.
2. Pleshchinskii I.N., Alekseeva N.L. [Spinnoi mozg: afferentnye vzaimodeistviia Spinal cord: afferent interactions] // *Fiziologiya Cheloveka.* 1996. V. 22. № 1. P. 123.
3. Prescott S.A., Ma Q., De Koninck Y. Normal and abnormal coding of somatosensory stimuli causing pain // *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. № 2. P. 183.
4. Abaira V.E., Kuehn E.D., Chirila A.M. et al. The Cellular and Synaptic Architecture of the Mechanosensory Dorsal Horn // *Cell.* 2017. V. 168. № 1–2. P. 295.
5. Bogacheva I.N., Scherbakova N.A., Grishin A.A., Gerasimenko Yu.P. Effects of phase shifts of transcutaneous electrical spinal cord stimulation on the kinematic characteristics of stepping movements in humans // *Russ. J. Physiol.* 2021. V. 107. № 3. P. 374.

21. *Pierrot-Deseilligny E., Burke D.* The Circuitry of the human spinal cord: spinal and corticospinal mechanisms of movement. United States: Cambridge University Press, 2012. 606 p.
22. *Pierrot-Deseilligny E.* Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia afferents during movement in humans // *J. Neurosci. Methods.* 1997. V. 74. № 2. P. 189.
23. *Kido A., Tanaka N., Stein R.B.* Spinal reciprocal inhibition in human locomotion // *J. Appl. Physiol.* 2004. V. 96. № 5. P. 1969.
24. *Mummidisetty C.K., Smith A.C., Knikou M.* Modulation of reciprocal and presynaptic inhibition during robotic-assisted stepping in humans // *Clin. Neurophysiol.* 2013. V. 124. № 3. P. 557.
25. *Chelnokov A.A., Buchatskaya I.N.* Functional features spinal inhibition during voluntary motor activity // *Theor. Prac. Phys. Cult.* 2015. № 6. P. 11.
26. *Stephens M.J., Yang J.F.* Short latency, non-reciprocal group I inhibition is reduced during the stance phase of walking in humans // *Brain Res.* 1996. V. 743. № 1-2. P. 24.
27. *Faist M., Hofer C., Hodapp M. et al.* In humans Ib facilitation depends on locomotion while suppression of Ib inhibition requires loading // *Brain Res.* 2006. V. 1076. № 1. P. 87.
28. *Pierrot-Deseilligny E., Morin C., Bergego C. et al.* Pattern of group I fibre projections from ankle flexor and extensor muscle in man // *Exp. Brain Res.* 1981. V. 42. № 3-4. P. 337.
29. *Rossi A., Decchi B.* Changes in Ib heteronymous inhibition to soleus motoneurons during cutaneous and muscle nociceptive stimulation in humans // *Brain Res.* 1997. V. 774. № 1-2. P. 55.
30. *Côté M.P., Murray L.M., Knikou M.* Spinal Control of Locomotion: Individual Neurons, Their Circuits and Functions // *Front. Physiol.* 2018. V. 9. P. 784.
31. *Labrecque C., Bélanger M.* The effects of low intensity cutaneous stimulation on the H-reflex modulation during static and dynamic cycling movements // *Dept de Kinanthropologie Society for neurosciences abstracts.* 1994. V. 20. № 715. P. 7.
32. *Day B., Marsden C., Rothwell J.C. et al.* Cutaneous effects on presynaptic inhibition of flexor Ia afferents in the human forearm // *J. Physiol.* 1987. V. 344. P. 160.
33. *Gerasimenko Y., Gorodnichev R., Machueva E. et al.* Novel and direct access to the human locomotor spinal circuitry // *J. Neurosci.* 2010. V. 30. № 10. P. 3700.
34. *Gorodnichev R.M., Pivovarova E.A., Puhov A. et al.* Transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord: a noninvasive tool for the activation of stepping pattern generators in humans // *Human Physiology.* 2012. V. 38. № 2. P. 158.
35. *Gerasimenko Y.P., Gad P., Sayenko D. et al.* Integration of Sensory, Spinal, and Volitional Descending Inputs in Regulation of Human Locomotion // *J. Neurophysiol.* 2016. V. 116. № 1. P. 98.
36. *Yamaguchi T., Fujiwara T., Takahara T. et al.* The effects of transcutaneous spinal cord stimulation on spinal reciprocal inhibition in healthy persons // *Clin. Neurophysiol.* 2017. V. 128. № 3. P. 115.

Modelling of Impulse Activity of Afferent Fibers of Antagonist Muscles During Transcutaneous Electrical Stimulation of the Spinal Cord During Walking

D. A. Gladchenko^{a,*}, I. V. Alekseeva^a, A. A. Chelnokov^a, M. G. Barkanov^a

^a*Velikie Luki State Academy of Physical Education and Sports, Velikie Luki, Russia*

^{*}*E-mail: gladchenko84@outlook.com*

The article describes the results of studies on the impulse activity of various groups of afferent fibers and EMG patterns of lower leg antagonist muscles when walking without, during and after transcutaneous electrical stimulation of the dorsal roots of the lower thoracic spinal cord of a person. Using a mathematical model based on the prediction of the triggering of muscle spindles, variability in the manifestation of impulse activity of various afferents tibialis anterior muscle (TA) and gastrocnemius medialis muscle (GM) when walking under different experimental conditions is shown. It was found that walking on a movable treadmill tape in the absence of spinal cord stimulation was accompanied by strong impulsive activity of afferents I (Ia and Ib) and II groups GM, increased excitability of its motoneuron pool and weakening of afferent activity and excitability of TA. On the contrary, electrical stimulation of the spinal cord during walking caused strong impulsive activity of group II TA afferents and moderate — GM, while the activity of Ia fibers TA and GM decreased to moderate impulsivity, Ib afferents of the same muscles had the weakest activity, and the excitability of the GM motoneuron pool was greater than TA. During the postactivation period, walking was accompanied by increased impulses of afferent fibers of group Ib and II GM, weakening of afferent flows of Ib TA and Ia afferents GM, but along with this, afferent signals of group Ia and II to the motoneuron nucleus TA decreased to moderate impulses, and excitability of the motoneuron pool GM was higher than TA. The supposed reflex mechanisms of locomotion regulation are discussed on the basis of well-known phenomena associated with the interaction of various afferent inputs to the spinal cord neuronal apparatus in the system of lower leg antagonist muscles.

Keywords: transcutaneous electrical spinal cord stimulation, afferents, interneurons, spinal inhibition, muscles, locomotor movements.

УДК 612.821

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И АРХИТЕКТУРЫ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ У ЧЕЛОВЕКА В ОТВЕТ НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДВУХ ПРОТОКОЛОВ НЕМОДУЛИРОВАННОЙ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

© 2024 г. Ю. А. Коряк¹. *

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: yurikoryak@mail.ru

Поступила в редакцию 02.11.2022 г.

После доработки 13.03.2023 г.

Принята к публикации 10.05.2023 г.

Целью данной работы было определить влияние немодулированной относительно низкочастотной поверхностной нервно-мышечной электростимуляции (ЭСТ) длительностью 30 и 60 мин/день на протяжении 7 нед. на сократительные функции мышц. Во многих исследованиях изучали влияние интенсивности ЭСТ-тренировки на показатель максимальной произвольной изометрической силы (МПС) мышц. Однако ни в одном из исследований не изучалось влияние длительности ЭСТ-тренировки в неделю и в один день на изменение функций мышц. В настоящем исследовании приняли участие 10 здоровых мужчин-добровольцев (23.2 ± 3.2 года), которые случайным образом были распределены в две группы. Первая группа испытуемых применяла ЭСТ-тренировку 5 раз в неделю на протяжении 30 мин, а вторая группа — 5 раз в неделю, но на протяжении 60 мин. Влияние ЭСТ-тренировки оценивали по изменению МПС и скоростно-силовых свойств мышц-разгибателей стопы, регистрируемых до “электрической” тренировки, а затем в начале каждой недели 7-недельного тренировочного периода для всех испытуемых. Сократительные свойства регистрировали с использованием изокINETического динамометра *Biodex*. После 7-недельного тренировочного периода показатели МПС и максимальной произвольной “взрывной” силы значительно отличались между группами. Основываясь на параметрах ЭСТ и здоровых испытуемых, участвующих в данном исследовании, “электрическая” тренировка 5 раз в неделю и в течение 30 мин на протяжении 7 нед. вызвала увеличение силы мышц-разгибателей стопы и градиента максимальной произвольной “взрывной” силы.

Ключевые слова: нервно-мышечная электростимуляция, прирост силы, “взрывная” сила, архитектура мышцы, угол наклона и длина волокон, трехглавая мышца голени, произвольное сокращение, скорость развития силы.

DOI: 10.31857/S0131164624010045

Известно, что скелетные мышцы относительно быстро адаптируются к условиям существования и особенно это проявляется в условиях реальной или моделируемой невесомости и главным фактором, ответственным за изменение ряда физиологических функций, является устранение проприоцептивной информации от мышц и сухожилий в ответ на отсутствие нагрузки [1, 2]. Поэтому, чтобы устранить дефицит нагрузок и увеличить афферентную “посылку” от “рабочих” мышц, используют различные средства, например, от искусственно создаваемой опоры для стоп [3, 4] до комплекса физических упражнений [5]. Однако ни одно из этих средств полностью не предотвращает не только мышечных нарушений [6–9], но даже нарушения метабо-

лизма кальция и минеральных веществ [10–12]. В связи с этим И.Б. Козловской было высказано предположение, что низкочастотная электростимуляция (ЭСТ) мышц может быть средством, с одной стороны, которое устранил дефицит нагрузок, а с другой стороны, активирует деятельность волокон тонического типа, исключение которых из мышечной деятельности в условиях микрогравитации неизбежно способствует развитию атонии и снижению силы мышц [2]. Мы утверждаем, что немодулированная относительно низкочастотная ЭСТ с субмаксимальной силой тока, коротким по длительности импульсом и рабочим циклом импульсов, а также учитывая толщину кожно-жировой складки, расположенной между кожей и сарколеммой, ограничивает диф-

фузию тока в мышцу [13–16] и, таким образом, не активирует мышечные волокна, расположенные в глубоких слоях мышцы. Следовательно, для возбуждения мышцы необходим ток более высокой интенсивности, но учитывая, что окончания многих болевых нервных волокон расположены над жировой клетчаткой, то это приводит к увеличению интенсивности тока на поверхности кожи, что создает дискомфорт испытуемому [15, 17] и представляет собой ограничение к эффективности применения ЭСТ.

ЭСТ является физиологическим методом тренировки скелетных мышц не только клинически здорового человека [18], но и применяется как дополнительное средство в тренировочном процессе высококвалифицированных спортсменов [19]. Более того ЭСТ также представляет собой важное терапевтическое средство, используемое в целях уменьшения болевых ощущений, атрофии и увеличения мышечной силы и размера [20–23], для повышения мышечной активности [24] и поддержания сократительной активности в парализованных или обездвиженных мышцах [25] и уменьшения спастичности [26, 27]. Прирост мышечной силы напрямую связан степенью напряжения мышцы, вызванного ЭСТ. Таким образом, чтобы вызвать высокий уровень напряжения мышцы и, следовательно, создания большой силы сокращения мышцы, ток при ЭСТ должен быть как можно выше [28]. По мере увеличения силы тока и длительности импульса при ЭСТ сила мышцы увеличивается [29, 30], поскольку активируется большее количество двигательных единиц [31].

Несмотря на перспективность применения поверхностной ЭСТ в качестве одного из физиологических методов повышения нервно-мышечной пластичности и улучшения двигательных функций [30, 32, 33], проблема влияния длительности одной “электрической” тренировки в день на функции мышц не исследовалась. Протокол “электрических” тренировок должен включать длительность ЭСТ и продолжительность отдыха, общее количество тренировок, число и частоту повторений. Многие выполненные исследования не в состоянии сообщить о достаточном количестве подробной информации относительно не только режимов стимула, но также и протоколов тренировок. Другие исследования используют значительное разнообразие интенсивности, продолжительности сокращения и периодов отдыха, число повторений и тренировок (в пределах от 10–40 тренировок; ежедневно или 2–3 раза в неделю). Это разнообразие добавляет трудности к анализу эффективности “электрической” тренировки, чтобы усилить функции мышц.

В нескольких исследованиях сообщалось использование ЭСТ-процедур разной продолжительности и интенсивности стимулирующего

сигнала. Так, использование 3-х ЭСТ-тренировок в неделю на протяжении 5 нед. с интенсивностью более 60% от МПС привело к увеличению силы мышц бедра на 14% [29]. Повышение интенсивности ЭСТ-тренировок до 90% от МПС способствовало увеличению силы сокращения мышц на 44% после 3-х “электрических” тренировок в неделю на протяжении 4-х нед. [34]. При использовании ЭСТ-тренировки на протяжении 5 нед. с частотой 3 раза в неделю с интенсивностью 45% от МПС отмечалось увеличение максимальной произвольной изометрической силы мышц бедра на 33% [31]. Выполненные исследования показывают, что интенсивность “электрической” тренировки определяет степень увеличения мышечной силы. В поддержку взаимосвязи между интенсивностью и величиной прироста силы сокращения мышц указывает высокая корреляционная связь ($r = 0.756, p < 0.05$) [35]. *H.S. Lai et al.* [36] сообщают, что интенсивность ЭСТ-тренировок, превышающая 50% от МПС, приводит к большему увеличению силы сокращения мышц. Таким образом, интенсивность “электрической” тренировки является важным параметром, который оказывает существенное влияние на величину прироста силы мышцы.

Однако количество ЭСТ-тренировок в неделю также может способствовать увеличению мышечной силы. В ряде исследований сообщалось о частоте ЭСТ-тренировок от 1 до 5 в неделю и в течение от 3 до 6 нед. [29, 31, 34, 35]. *E. Ericksson* и *T. Haggmark* [33] наблюдали увеличение силы мышц на 16% после ЭСТ-тренировок по 1 ч в течение 5 дней в неделю на протяжении 4 нед. Напротив, *R.K. Laughman et al.* [37] использовали 5 ЭСТ-тренировок в неделю на протяжении 5 нед. и сообщили об увеличении силы мышц бедра на 22%. Тем не менее, *T. Moh et al.* [38] после трех ЭСТ-тренировок в неделю на протяжении 5 нед. сообщили об увеличении силы сокращения мышц бедра всего лишь на 0.7%. Увеличение числа ЭСТ-тренировок до 4 нед. с 4–5 тренировками в неделю обнаружило увеличение силы сокращения трехглавой мышцы голени на 18% [39]. Однако увеличение количества ЭСТ-тренировок до 32 в течение 8 нед. с 4 тренировками в неделю обнаружили значительное повышение (+26–+30%) максимального произвольного суставного момента мышц-разгибателей бедра [40, 41] и выраженную гипертрофию мышечных волокон I и II типа [42, 43]. *N.A. Maffiuletti et al.* [44] сообщили, что кратковременная 4-недельная ЭСТ-тренировка мышц-разгибателей стопы с использованием стимулятора, генерирующего импульсные токи прямоугольной формы частотой 75 Гц и длительностью 400 мс, сопровождалась увеличением произвольного суставного момента на 8.1% ($p < 0.05$) и прирост суставного момента сопровождался более высокой нормализованной

ЭМГ-активностью камбаловидной мышцы, а при выполнении эксцентрического сокращения - повышенной ЭМГ-активности икроножных мышц. Таким образом, ЭМС-тренировка помимо периферических изменений существенный вклад вносит в центрально-нервный механизм управления произвольным движением: увеличение нейронной активности, вероятно, опосредует произвольное увеличение суставного момента, наблюдаемое после кратковременной ЭСТ-тренировки. Поскольку частота ЭСТ-тренировочных занятий не была в центре внимания многих исследований, то невозможно определить вклад количества ЭСТ-тренировок в неделю на увеличение мышечной функции.

Таким образом, общая цель настоящего исследования состояла в том, чтобы сравнить воздействие двух программ немодулированной низкочастотной ЭСТ продолжительностью 30 и 60 мин/день с частотой 5 тренировок в неделю в течение 7 нед. на динамику изменений сократительных функций (силовых и скоростно-силовых свойств) мышц-разгибателей стопы (на примере трехглавой мышцы голени — ТМГ) и архитектуру сложной ТМГ (на примере медиальной икроножной мышцы — МИМ). Настоящее исследование является первым, в котором измерения МПС, максимальной произвольной “взрывной” силы и длины и угла наклона мышечных волокон были объединены для изучения специфической адаптации к различным программам ЭСТ. Было высказано предположение, что ЭСТ продолжительностью 30 мин/день приведет к большему увеличению МПС и максимальной произвольной быстрой “взрывной” силы сокращения по сравнению с ЭСТ-тренировкой продолжительностью 60 мин/день. Это первое исследование, представляющее комбинированный анализ, как мышечных, так и нервных факторов после продолжительной ЭСТ-тренировки.

МЕТОДИКА

Дизайн исследования. Исследование было выполнено в Институте медико-биологических проблем РАН (ИМБП, Москва). Испытуемым по желанию разрешали в любой момент отказаться от дальнейшего участия в эксперименте.

Испытуемые. В исследовании принимали участие 10 нетренированных молодых мужчин-добровольцев возрастом 23.2 ± 3.2 года (возрастной диапазон 18–28 лет). Испытуемые были набраны через объявления и устные приглашения. Ни один из них не участвовал в каких-либо регулярных аэробных или резистивных тренировках в течение предыдущего года. Согласно анамнезу, у всех испытуемых не было явных хронических заболеваний. Испытуемые, принимающие какие-

либо лекарства, были исключены. Все испытуемые были проинформированы о методах, процедурах и рисках исследования.

Испытуемые случайным образом были распределены либо в группу испытуемых, использующих ЭСТ-процедуру в течение 30 мин (1 группа), либо в группу испытуемых, использующих “электрическую” тренировку на протяжении 60 мин (2 группа). Физическая характеристика испытуемых каждой группы и их количество представлены в табл. 1. Не было обнаружено существенной разницы ни в росте, ни в весе между группами.

Таблица 1. Среднее значение возраста, роста, массы тела испытуемых

Переменные	ЭСТ, 5 раз/нед.	
	30 мин	60 мин
Возраст, лет	23.4 ± 1.2	30.6 ± 3.3
Рост, см	179.1 ± 3.5	170.4 ± 3.3
Масса, кг	76.4 ± 3.0	71.0 ± 4.8
Мужчины, <i>n</i>	5	5

Примечание: ЭСТ — электростимуляция.

Электростимуляционная тренировка. Для применения эквивалентной тренировочной нагрузки, основанной на количестве тренировочных занятий, по сравнению с предыдущими исследованиями [21, 39, 42], мы выполняли ЭСТ-процедуру в течение 7 нед. (т.е. 5 занятий в неделю). ЭСТ-тренировку выполняли способом прямого электрического раздражения мышцы по методике, приведенной ранее [45–47] в положении сидя с углом в коленном и голеностопном суставах $\sim 90^\circ$. После подготовки кожи, два слегка увлажненных электрода стимуляции были поверхностно помещены на ТМГ каждой конечности с анодом площадью 65 см^2 ($13 \times 5 \text{ см}$) выше медиальной и латеральной головок икроножных мышц. Катод площадью 45 см^2 ($9 \times 5 \text{ см}$) был помещен на расстоянии приблизительно 5 см от места перехода двух головок икроножных мышц в Ахиллово сухожилие. Такая конфигурация позволила охватить всю мышцу. В случае, когда во время ЭСТ при визуальном контроле, а также при пальпации мышцы, наблюдались сокращения передней большеберцовой или малоберцовой мышцы, то электроды стимуляции были медиально перемещены, чтобы активировалась только ТМГ.

Тренировочная ЭСТ-процедура выполнялась с использованием двух автономных электростимуляторов Стимул НЧ-01 (ФГУП СКТБ “Биофизприбор” ФМБА, Россия), соединенных между собой кабелем синхронизации, и состояла из последовательной ритмической стимуляции (1 с вкл — 2 с выкл). Электростимуляторы генерировали немодулированные двухполярные симметричные прямоугольные импульсы длительностью 1 мс с длительностью пачки импульсов 1 с

и с интервалами между пачками импульсов 2 с, и с частотой следования импульсов 25 Гц, и амплитудой сигнала 45 В. Во время ЭСТ-процедуры в 1 группе было выполнено 18000 сокращений мышц, а во 2 группе — 36000 сокращений. Тренировочная процедура продолжалась 7 нед., на протяжении которых ежедневно проводили ЭСТ-процедуру. Затем следовали 2 дня отдыха (суббота и воскресенье). Каждый испытуемый провел 35 ЭСТ-тренировок. Началу каждого недельного цикла (в понедельник) предшествовало тестирование сократительных свойств мышц-разгибателей стопы. Во время каждой “электрической” тренировки у каждого участника эксперимента регистрировали интенсивность ЭСТ, т.е. силу электрического раздражения, которую подбирали индивидуально и критерием ее был порог переносимости. Силу сокращения ТМГ, развиваемую каждым испытуемым во время ЭСТ-процедуры, в настоящем исследовании не отслеживали. Однако, как ранее сообщалось, во время ЭСТ-тренировки мышц-разгибателей стопы сила сокращения достигает уровня 50–70% МПС [42]. Все ЭСТ-тренировочные занятия проводили под руководством одного из экспериментаторов.

В процессе “электрической” тренировки, учитывая влияние мембранной аккомодации, амплитуда импульса, т.е. интенсивность возбуждения, постоянно повышалась, не вызывая ощущения “неудобства” в тренировке, как описано физиотерапевтами [28]. Ни один из испытуемых не сообщал о серьезном дискомфорте от этого тока при стимуляции. Во время всех сеансов ЭСТ-тренировок участников инструктировали “*расслабить насколько это возможно стимулированные мышцы*”.

В конце каждой “электрической” тренировки записывали амплитуду тока. Средние амплитуды тока рассчитывали для каждой минуты ЭСТ во время тренировки в течение 7 нед. Средние значения тока для каждой минуты ЭСТ рассчитывали путем суммирования амплитуды тока для каждого испытуемого в группах с 30 и 60 мин/день в течение 7 нед.

Мышечная функция

Максимальную изометрическую силу мышц-разгибателей стопы регистрировали с помощью изокинетического динамометра *Biodex (Biodex System 4 PRO™, Multi-Joint Systems, США)*. Во время измерения испытуемые находились в кресле динамометра в положении “*стоя на коленях*” с углом в коленном суставе 130°. Центр вращения голеностопного сустава визуально совмещали с осью плеча рычага динамометра, а стопу относительно жестко фиксировали к платформе измерительного устройства динамометра. Перед

измерением каждый испытуемый выполнял от 5 до 10 произвольных движений в голеностопном суставе с около максимальным усилием.

Изокинетическое тестирование. Испытуемые были дважды приглашены в лабораторию. Во время первого визита испытуемые были ознакомлены с экспериментальной установкой, с тестированием силовых и скоростно-силовых свойств мышц-разгибателей стопы с помощью изокинетического динамометра *Biodex*. При последующем посещении (за сутки до экспозиции) был выполнен сбор исходных данных. Все процедуры тестирования были выполнены на правой конечности участников эксперимента.

Участники эксперимента в положении “*стоя на коленях*” удобно располагались в кресле изокинетического динамометра *Biodex*, при этом их туловище и тазобедренный сустав были закреплены к спинке сиденья поясными и плечевыми ремнями, чтобы гарантировать постоянное положение и минимизировать любое движение. При этом относительно жестко фиксировали голеностопный сустав с углом подошвенного сгибания ~90°. Латеральная лодыжка правой стопы была совмещена с осью вращения изокинетического динамометра, а центр коленного сустава был тщательно выровнен по оси вращения регистрирующего устройства динамометра.

Измерение максимального изометрического суставного момента. Всех испытуемых в первый день посещения лаборатории инструктировали воздерживаться в день тестирования от приема пищи (за 2 ч), кофеина (за 4 ч) и от применения физических упражнений (за 12 ч).

Перед проведением изокинетического тестирования испытуемый выполнял стандартные процедуры разминки суставов, состоящие из пяти упражнений субмаксимальных повторений и двух-трех упражнений с максимальным повторением. После разминки испытуемые отдыхали не менее 2–3 мин.

После разминки испытуемый удобно размещался в кресле динамометра. Стопу конечности прикрепляли к специальной платформе динамометра с помощью неэластичных ремней, которые были прочно закреплены сзади и на нижней стороне платформы для предотвращения подъема пятки во время выполнения разгибания стопы. Если происходил подъем пятки или показатель суставного момента не возвращался к исходной величине, то протокол выполнения эксперимента был остановлен и повторен только после 3–5 мин отдыха. Испытуемые выполняли три произвольных максимальных изокинетических движений стопой из четырех подходов с угловой скоростью голеностопного сустава 0°/с⁻¹, и если третья попытка не превышала первых двух более чем на 10%, то в этом случае было проведено допол-

нительное испытание. Между каждой выполненной попыткой испытуемому предоставляли отдых не менее 2 мин.

При тестировании изометрического суставного момента, развиваемого мышцами-разгибателями стопы, каждого испытуемого инструктировали “*прикладывать максимальное усилие*” в каждом движении и при каждом повторении выполняемого теста. Суставной момент с поправкой на гравитацию в реальном времени отображался на экране дисплея компьютера. Во время тестирования испытуемому предоставляли словесную инструкцию. Наибольшее изометрическое значение суставного момента (пик момента) при $0^\circ/\text{с}^{-1}$ принимали за показатель МПС. Сбор исходных данных был выполнен за сутки перед началом выполнения “электрической” тренировки и последующие измерения — каждый понедельник нового недельного цикла.

Измерение отношения момент-скорость. Тестирование мышц-разгибателей стопы выполняли в положении “*стоя на коленях*” в кресле изокинетического динамометра, причем угол коленного и голеностопного сустава составлял $\sim 130^\circ$ и 90° соответственно, а ось голеностопного сустава совпадала с осью вращения регистрирующего устройства динамометра. Скоростно-силовые свойства мышц, или иначе градиент развития произвольной силы, оценивали по времени нарастания изометрического произвольного напряжения от начала сокращения до достижения 25, 50 и 75% от МПС (“относительные” градиенты силы произвольного сокращения). Испытуемые выполняли две попытки из четырех повторений максимальных разгибаний стопы с угловой скоростью $0^\circ/\text{с}^{-1}$ и с интервалом отдыха не менее 30 с между повторениями [48]. При измерении отношения *момент-скорость* испытуемых инструктировали выполнять каждое движение “*как можно быстрее и сильнее*”. Во время тестирования испытуемому предоставляли биологическую обратную связь развиваемого усилия на мониторе компьютера, а также обеспечивали словесное поощрение во время и между каждой попыткой. Словесные поощрения проводил один и тот же исследователь для всех испытуемых. На мониторе компьютера отображалась, как сила, так и наклон кривой *сила-время*.

Мышечная архитектура

Мышечная архитектура (длина и угол наклона волокон) МИМ измеряли *in vivo* с использованием В-режима ультразвуковой системы Edge (Edge, Fujifilm SonoSite, Inc., США) электронным линейным датчиком 7.5 МГц и апертурой 60 мм. Ультразвуковые изображения (УЗИ) были получены на уровне 30% расстояний между подколен-

ной складкой и центром боковой лодыжки при нейтральном положении голеностопного сустава [49], и на этом уровне помещали гиперэхогенный маркер, прикрепленный к коже, ультразвуковой датчик помещали над маркером. Для обеспечения акустического контакта поверхность датчика покрывали растворимым в воде трансмиссионным гелем и, не вдавливая на поверхность мышцы, ориентировали вдоль средне-сагиттальной плоскости мышцы перпендикулярно коже. Визуализацию мышц выполняли после предварительного 20 мин отдыха [50, 51]. Угол наклона волокон (Θ_b) МИМ определяли как угол вхождения волокна в глубокие слои апоневроза, а длину волокон (L_b) определяли как длину гипотенузы треугольника с углом, равным Θ_b , и стороной, противоположной этому углу, равной толщине мышцы (рис. 1). Для каждого испытуемого были получены УЗИ в покое во время одного эксперимента. Анализ данных проводили с использованием программного обеспечения для анализа изображений (ImageJ, 1.47v, National Institute of Health, США). УЗИ были собраны и проанализированы в цифровом виде одним и тем же оператором и у каждого обследуемого измеряли параметры не менее трех мышечных пучков, которые затем усредняли и использовали для дальнейшего анализа. Расстояние между границей подкожно-жировой тканью и межмышечной фасцией использовали как показатель толщины мышцы — ТМ (рис. 1). Физиологическая площадь поперечного сечения (ФППС) в настоящем исследовании была оценена по следующему уравнению [52]:

$$\text{ФППС-индекс} = \text{ТМ}^2/L_b,$$

Показателем внутреннего укорочения волокон при сокращении мышцы ($\Delta L_{\text{мышца}}$) может быть разница между L_b и Θ_b в активном по сравнению с пассивным состоянием мышцы [49] и $\Delta L_{\text{мышца}}$ определяли по формуле:

$$\Delta L_{\text{мышца}} = L_n \cdot \cos \Theta_n - L_y \cdot \cos \Theta_y, \quad (1)$$

где L_n и L_y — длина волокна в условиях покоя и при усилении [50% МПС]; Θ_n и Θ_y — угол наклона волокна в условиях покоя и усилении [50% МПС].

Анализ данных и статистика. При обработке полученных результатов исследования применяли общепринятые статистические методы, и данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Различия между показателями были проанализированы с использованием парного критерия *t*-Стьюдента. Амплитуду тока и изометрическую силу ТМГ сравнивали между группами на протяжении каждой “электрической” тренировки.

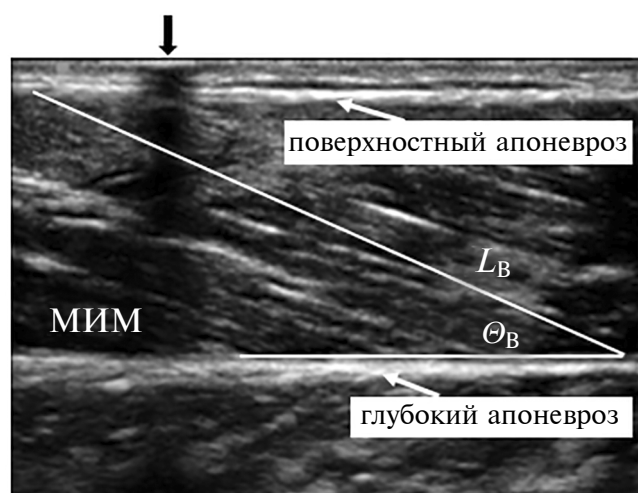


Рис. 1. Стандартное сагиттальное ультразвуковое изображение медиальной икроножной мышцы (МИМ).

Ультразвуковой датчик располагался над мышцей на уровне 30% расстояния между подколенной складкой и центром боковой лодыжки. Длину волокна измеряли вдоль ультразвуковой сигнальной линии, проведенной параллельно волокну между глубоким и поверхностным апоневрозами. Угол наклона измеряли как угол, образованный линией, проведенной параллельно мышечному волокну между глубоким и поверхностным апоневрозами. Белая линия, наложенная на ультразвуковое изображение, показывает путь волокна между поверхностным и глубоким апоневрозами. Представлены угол (Θ_B) наклона и длина (L_B) волокна между глубоким и поверхностным апоневрозами. Маркер ($\downarrow$), расположенный между ультразвуковым датчиком и кожей, является ориентиром постоянства датчика во время измерений.

Первую и вторую группу испытуемых получавших ЭСТ-процедуры 30 мин и 60 мин соответственно, оценивали по процентному изменению МПС и “относительным” показателям произвольного “взрывного” сокращения, которые произошли между начальным и конечным измерением сократительных свойств ТМГ. Затем были рассчитаны процентные изменения переменных при различных условиях, как функция от исходной величины. Вероятность совершения ошибки была установлена на уровне 5% для всех тестов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменение изометрической мышечной силы. ЭСТ-тренировка у человека на протяжении 7 нед. вызывала значительные изменения сократительных свойств мышц-разгибателей стопы. Показатели изменения МПС для двух групп испытуемых графически представлены на рис. 2, А. Средний прирост МПС мышц-разгибателей стопы после 10 “электрических” тренировок составлял

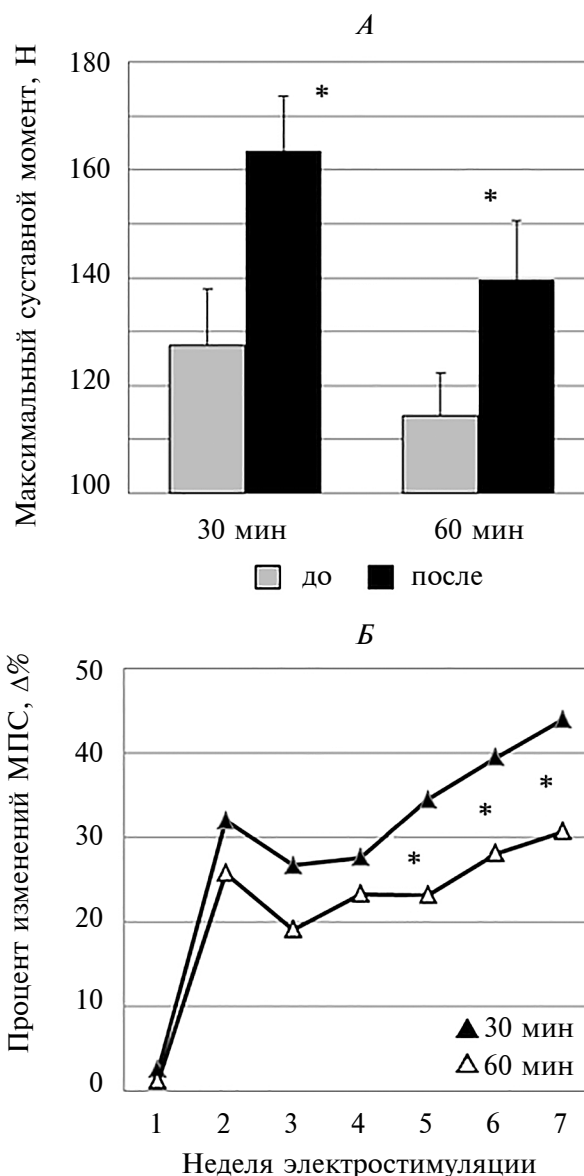


Рис. 2. Изменение максимального суставного момента мышц-разгибателей стопы в 1 группе (30 мин электростимуляции (ЭСТ)) и 2 группе (60 мин ЭСТ) в результате 7-недельной немодулированной низкочастотной “электрической” тренировки с максимально переносимой интенсивностью тока (А) и динамика изменения усредненной ($\Delta\%$) изометрической максимальной произвольной силы (МПС) трехглавой мышцы голени (ТМГ) за каждую неделю 7-недельной немодулированной низкочастотной “электрической” тренировки для 1 группы (30 мин) и 2 группы (60 мин) испытуемых (Б).
* — $p < 0.05$.

32% в 1 группе испытуемых и 26% во 2 группе, а после 25 “электрических” тренировок — 35% в 1 группе и 23% во 2 группе. Причем основной прирост МПС в 1 и 2 группе достигал после 6 нед., т.е. 30 ЭСТ-процедур, составляя в среднем

39.5 и 28.1% соответственно. Последующие периоды стимуляции не вызвали значимого прироста мышечной силы: прирост МПС составил в 1 группе испытуемых в среднем ~4 и ~2% во 2 группе (рис. 2, Б). За весь период “электрической” тренировки МПС возросла в среднем до 163.3 Н в 1 группе и до 139.7 Н во 2 группе испытуемых, что соответствует относительному изменению 14.6% ($p < 0.05$).

Изменение скоростно-силовых свойств. Анализ результатов изменений функций *сила-скорость* показал, что максимальный суставной момент, развиваемый мышцами-разгибателями стопы после 7 нед. ЭСТ-тренировок при произвольных изометрических “взрывных” сокращениях, оцениваемых по “относительным” показателям, разнятся в двух случаях эксперимента (рис. 3). Как следует из графически представленных данных изменения “относительных” показателей скорости развития произвольного “взрывного” изометрического напряжения (обратная величина времени сокращения) мышц-разгибателей стопы снижается с самого начала развития сокращения, что видно по времени достижения относительного уровня напряжения (рис. 3).

Сравнивая механические параметры мышечных сокращений в обеих ситуациях эксперимента, мы тем самым определяли, в какой мере условия эксперимента повлияют на результат градиента

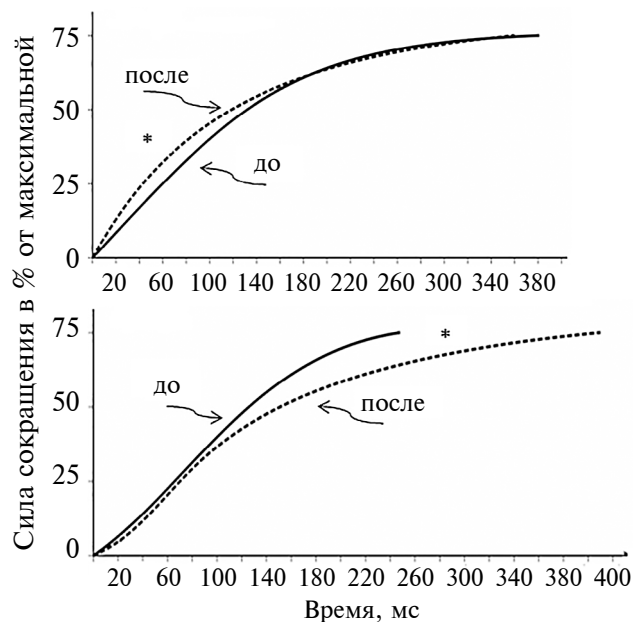


Рис. 3. Кинетика изменения силы мышц-разгибателей стопы во время изометрического произвольного “взрывного” усилия до и после 7-недельной немодулированной низкочастотной электростимуляционной “тренировки” для 1 группы (30 мин) и 2 группы (60 мин) испытуемых.
* — $p < 0.05$.

силы. На рис. 3 показано влияние градиента силы на кинетику развития механических параметров произвольных “взрывных” изометрических усилий, проявляемых испытуемыми до и после 7-недельной “электрической” тренировки мышечного аппарата. Градиент произвольного “взрывного” изометрического усилия существенно зависит от МПС. После ЭСТ-тренировок общая способность к “взрывному” проявлению максимальной произвольной силы, которая в решающей мере определяет результат движения, оказывается более эффективной в 1 группе испытуемых по сравнению со 2 группой, когда отмечается существенное снижение использования скоростно-силовых свойств мышечного аппарата. Максимальная произвольная “взрывная” сила тренируемой мышцы в 1 группе первые 50% после начала действия силы увеличилась в первую очередь из-за большей МПС (рис. 2). Увеличение МПС на ~40% в 1 группе испытуемых объясняет увеличение (сохранение) производства силы в поздней фазе кривой *сила-время* (время достижения “относительного” уровня напряжения 75%). Отмечается снижение градиента стартовой силы в изометрических условиях сокращения мышцы. Однако, если градиент стартовой силы определяется степенью волевых усилий, то общая способность к “взрывному” проявлению произвольной силы определяется степенью использования силового потенциала мышц.

Таким образом, “электрическая” тренировка в течение 30 мин/день 5 раз в неделю оказывает большее влияние на результат произвольного движения на начальных участках траектории кривой *сила-время*, тогда как “тренировка” в течение 60 мин/день 5 раз в неделю существенно снижает “взрывную” производительность мышц. Так, время достижения первых 50% МПС после 7 нед. “электрической” тренировки в 1 группе уменьшилось на ~32% по сравнению с исходной величиной, тогда как во 2 группе это время увеличилось на ~26%. Причем испытуемые 2 группы показывают еще большее снижение степени использования силовых возможностей мышечного аппарата в кратковременных движениях при достижении второй половины кривой *сила-время* (рис. 3), когда производство максимальной произвольной “взрывной” силы сокращения мышцы определяется максимальной силой. Таким образом, и общая способность к “взрывному” проявлению произвольной силы у испытуемых 2 группы оказывается значительно сниженной.

Текущая амплитуда “электрической” тренировки. Средняя амплитуда тока за каждую неделю на протяжении 7 нед. “электрической” тренировки для обеих групп графически представлена на рис. 4 и в табл. 2. Все испытуемые хорошо переносили максимальный выходной ток ЭСТ и при этом отдельные испытуемые достигали максимальной амплитуды тока в течение 2-5 мин ЭСТ.

Таблица 2. Изменение средней амплитуды тока (В) на протяжении ЭСТ-тренировки

Группы	Неделя электростимуляции (ЭСТ)						
	1	2	3	4	5	6	7
ЭСТ (30 мин)	33.0 ± 6.3	44.4 ± 6.6	44.8 ± 6.6	50.6 ± 5.3	56.3 ± 9.0	63.0 ± 12.0	64.5 ± 10.1
ЭСТ (60 мин)	34.4 ± 3.7	39.7 ± 3.1	43.3 ± 3.5	48.6 ± 1.7	49.6 ± 1.7	54.4 ± 3.0	53.9 ± 7.1

Таблица 3. Изменение средней индивидуальной амплитуды тока (В) во время продолжительной ЭСТ-тренировки

Группы	Испытуемые				
	1	2	3	4	5
ЭСТ (30 мин)	53.1 ± 1.9	64.2 ± 5.4	36.7 ± 4.0	65.0 ± 8.3	32.9 ± 2.3
ЭСТ (60 мин)	38.8 ± 0.8	46.3 ± 3.2	47.5 ± 2.4	58.2 ± 4.2	40.6 ± 3.1

Табл. 3 представляет средние индивидуальные амплитуды тока испытуемых 1 и 2 группы во время продолжительной (7 нед.) “электрической” тренировки. Анализ результатов показывает, во-первых, что все испытуемые переносили хорошо максимальный выходной ток электростимулятора, и, во-вторых, каждый испытуемый 1 группы применял более высокие величины амплитуды стимуляционного тока, чем испытуемые 2 группы и при этом отдельные испытуемые достигали максимальной амплитуды тока в течение первых тренировок.

Изменение мышечной архитектуры. Архитектура МИМ изменилась после 7 нед. ЭСТ-тренировки. Так, толщина МИМ у испытуемых меж-

ду группами, как в условиях покоя (~ 15 и 12 мм соответственно), так и после “электрической” тренировки (~ 15 и 13 мм, соответственно) существенно не изменялась.

Θ_b МИМ после “электрической” тренировки при нейтральном положении голеностопного сустава в 1 группе увеличился от ~19° до 41° и во 2 группе — от ~20° до 36°, а L_b в обеих группах сопровождалась уменьшением на ~8% (40.7 ± 4.6 до 37.3 ± 2.8 мм) и ~6% (38.1 ± 0.8 до 36.0 ± 1.1 мм) соответственно (рис. 5).

В 1 группе испытуемых Θ_b МИМ значительно увеличился между 2 и 4 нед. (рис. 6, верхняя панель) по отношению к исходному уровню, тогда как у испытуемых 2 группы тенденция к увеличению наблюдалась между 6 и 7 нед. (рис. 6, нижняя панель), а L_b МИМ в 1 группе значительно увеличилась между 2 и 3 нед., а во 2 группе тенденция к увеличению наблюдалась между 5 и 7 нед. “электрической” тренировки.

Изменение индекса ФППС после “электрической” тренировки по отношению к условиям покоя увеличился в 1 группе почти в два раза (от 0.37 ± 0.09 до 0.60 ± 0.04), а во 2 группе практически не изменился (от 0.40 ± 0.06 до 0.50 ± 0.06).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все десять испытуемых двух групп полностью завершили исследование, и не было никакой разницы между двумя группами по антропометрическим данным, но показатели функций и внутренней архитектуры отличались как от исходного уровня, так и между группами.

Несмотря на использование немодулированной низкочастотной ЭСТ в разных областях исследований, остается неясным вопрос о наиболее эффективной продолжительности тренировочного периода для сохранения функций мышц. В этом исследовании мы изучали влияние немодулиро-

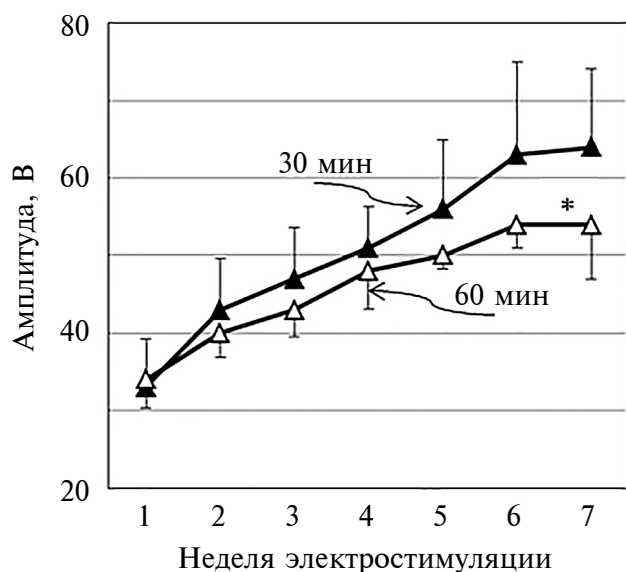


Рис. 4. Динамика изменения усредненной (Δ%) амплитуды тока (В) немодулированной электростимуляции за каждую неделю 7-недельной “электрической” тренировки для 1 группы (30 мин ЭСТ) и 2 группы (60 мин ЭСТ).

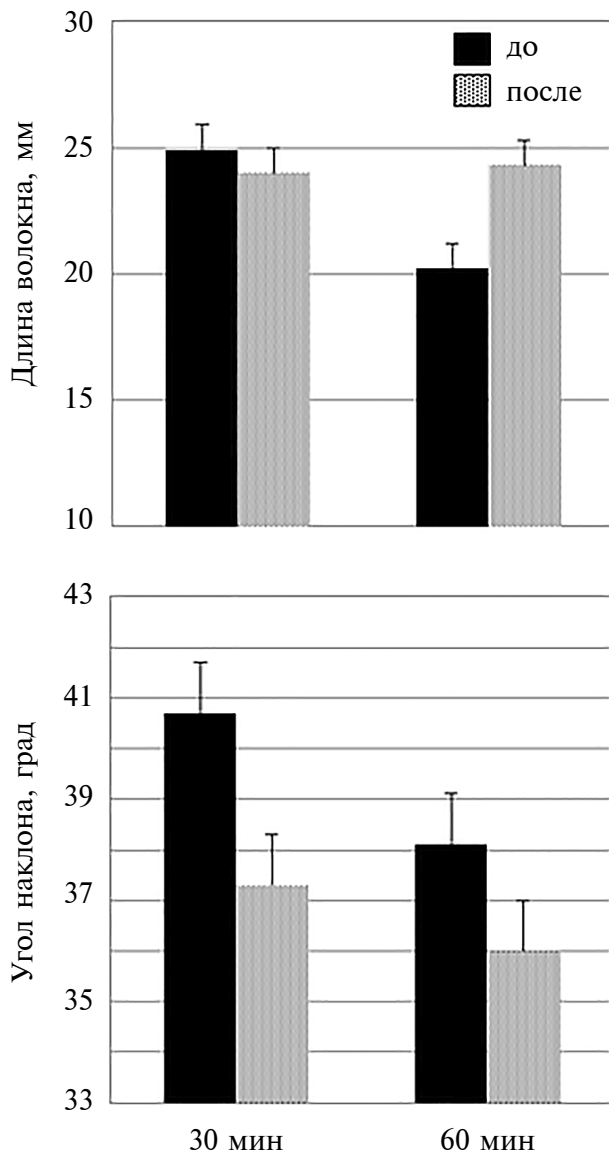


Рис. 5. Архитектура трехглавой мышцы голени. Динамика изменения длины (L_v) и угла (θ_v) наклона волокон медиальной икроножной мышцы (МИМ) под влиянием 7-недельной «электрической» тренировки для 1 группы (30 мин ЭСТ) и 2 группы (60 мин ЭСТ) испытуемых.

ванной относительно низкочастотной ЭСТ разной продолжительности (30 и 60 мин/день) на протяжении 7 нед. на функции (силовые и скоростно-силовые свойства) ТМГ и архитектуру (длину и угол наклона волокон) МИМ.

Сравнительный анализ средней амплитуды тока показал, что обе группы во время ЭСТ-тренировки получали примерно одинаковую амплитуду тока в единицу времени (рис. 3). Это указывало на то, что обе группы одинаково адаптировались к электрическому току. Кроме того, этой амплитуды стимуляции было достаточно для создания силы сокращения, которая в большинстве случаев составляла не менее 60% от МПС (табл. 2).

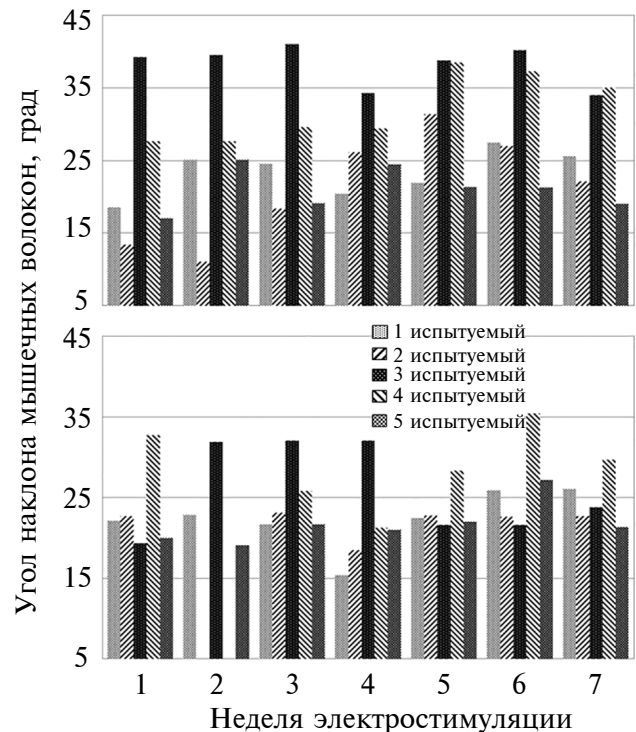


Рис. 6. Изменение угла наклона волокон медиальной икроножной мышцы (МИМ) при электростимуляции (ЭСТ) тренировки. Представлены индивидуальные данные испытуемых на протяжении 7-недельной немодулированной относительно низкочастотной ЭСТ-тренировки для 1 группы (30 мин, верхняя панель) и 2 группы (60 мин, нижняя панель) испытуемых.

Кроме того, прирост мышечной силы в этом исследовании имеет положительную линейную зависимость от интенсивности ЭСТ-тренировок, что соответствует предыдущим результатам [21, 46]. Следовательно, вполне вероятно, что величина прироста силы, вызванного ЭСТ-тренировкой, коррелирует с интенсивностью тренировки. Действительно, МПС в большей степени увеличилась в 1 группе испытуемых, которые выполняли каждую «электрическую» тренировку с более высоких амплитуд ЭСТ, что отражает интенсивность сокращения мышцы (табл. 2). Возможное объяснение снижения силы сокращения мышцы заключалось в том, что испытуемые 2 группы испытывали большую усталость, чем испытуемые 1 группы. В настоящем исследовании сила, вызванная ЭСТ, сильно различалась среди испытуемых (рис. 3), несмотря на тщательную настройку использовать максимально переносимую силу тока. В наших экспериментальных условиях отсутствовала регистрация развиваемой силы сокращения мышц во время «электрической» тренировки, что является недостатком настоящей

работы. Однако визуальный контроль за уровнем сокращения мышц во время “электрической” тренировки позволяет спекулировать, что использовалась интенсивность порядка 60%, а у некоторых испытуемых и 70–80% МПС. Интересно, что *D.P. Currier и R. Mann* [29] в своих исследованиях сообщили, что ЭСТ-тренировка 3 раза в неделю в течение 5 нед. с интенсивностью 67% от МПС сопровождалась увеличением МПС мышц бедра в среднем на 14%. После аналогичного по продолжительности тренировочного периода *D.M. Selkowitz* [34] сообщил об увеличении МПС мышц бедра на 44% после 3-х ЭСТ-тренировок в неделю в течение 5 нед. и с интенсивностью тренировки 91% от МПС. Бóльшее увеличение МПС может быть объяснено уровнем применяемой интенсивности ЭСТ, использованной в исследовании [34]. Таким образом, при изучении влияния частоты ЭСТ-тренировок в неделю на увеличение мышечной силы важно учитывать интенсивность тренировок, поскольку прирост силы после ЭСТ-тренировки зависит от величины вызванного электрического тока во время “электрической” тренировки [53].

Концепция ослабленной мышцы во время продолжительной ЭСТ была представлена *L. Snyder-Mackler et al.* [42] и предполагает, что ослабленная мышца имеет избирательную атрофию волокон типа IIb, которая уменьшает снижение силы во время мышечной работы. *M.G. Parker et al.* [43] наблюдали аналогичное снижение силы сокращения мышц с уменьшением волокон типа II сразу после увеличения количества ЭСТ-тренировок. Таким образом, волокна типа IIb в мышце испытуемых 2 группы, возможно, были избирательно утомлены длительным тренировочным циклом в неделю, что может объяснить снижение силы. Таким образом, из-за большого объема ЭСТ в неделю испытуемые 2 группы могли начинать каждый сеанс ЭСТ с большей утомляемостью, что могло привести к наблюдаемому снижению силы во время каждого сеанса ЭСТ. Резкое истощение анаэробного субстрата после ЭСТ, наблюдаемое *E. Eriksson et al.* [30], и предыдущие наблюдения *L. Snyder-Mackler et al.* [42] и *M.G. Parker et al.* [43], подтверждают возможность большей усталости мышечных волокон типа IIb в мышце испытуемых 2 группы в ходе текущего исследования.

При сравнительном анализе влияния частоты ЭСТ-тренировок в неделю в нашем исследовании было обнаружено, что программа тренировок 5 раз в неделю привела к значительно бóльшему увеличению силы сокращения ТМГ в 1 группе испытуемых (~40%), по сравнению с испытуемыми 2 группы (~30%). Разница в среднем приросте силы сокращения мышцы между группами отмечалась практически после 1-й недели “электрической” тренировки и к концу 2-й недели эта разница составляла 6%. К концу тренировочного

периода разница составила 14%. Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что “электрическая” тренировка с частотой 5 раз в неделю в течение 30 мин/день может вызвать изменения в МПС мышц-разгибателей стопы. Однако при изучении влияния частоты ЭСТ-тренировок в неделю на увеличение мышечной силы важно учитывать не только интенсивность тренировок, но также и количество тренировок в неделю.

Другим возможным объяснением большего увеличения МПС у испытуемых 1 группы может быть различие в интенсивности ЭСТ-тренировок. Действительно, уже к концу 2-й недели ЭСТ-тренировки испытуемые 1 группы тренировались с относительно бóльшей интенсивностью (10.6%), чем испытуемые 2 группы (рис. 3). Хотя и предпринималась попытка сохранить постоянную интенсивность ЭСТ-тренировок между группами, тем не менее испытуемые 1 группы тренировались с бóльшей интенсивностью и к 6 нед. эта разница составила 13.7%, а к концу 7 нед. достигала 16.4%.

Еще одним параметром, который следует учитывать, является архитектура мышцы, поскольку уменьшение угла наклона и/или увеличение длины мышечных волокон может вызвать изменение функций. Ультразвуковая визуализация в В-режиме обеспечивает достаточно высокое качество изображения, позволяющее очертить отдельные мышцы [54], и в настоящем исследовании отдельно измеряли МИМ, составляющую сложную ТМГ. Настоящее исследование продемонстрировало значительное увеличение угла наклона и уменьшение длины волокон МИМ в обеих группах. Индекс ФППС МИМ увеличился в группе с ЭСТ-тренировкой 30 мин/день по сравнению с 60 мин/день в течение 7 нед. Абсолютные значения угла наклона МИМ, указанные перед тренировкой, соответствуют значениям, полученным ранее [55–57]. Наше исследование является первым, в котором сообщается, что немодулированная относительно низкочастотная ЭСТ-тренировка в течение 7 нед. привела к заметному увеличению угла наклона МИМ. Таким образом, увеличение угла наклона позволило сконцентрировать большое количество сократительных элементов вдоль сухожилия [58]. Кроме того, более крутой угол наклона мышечных волокон может в значительной степени способствовать увеличению индекса ФППС мышцы и, таким образом, играть важную роль в приросте силы сокращения мышцы, наблюдаемой в конце ЭСТ-тренировочной программы. Таким образом, увеличение индекса ФППС, наблюдаемое при ЭСТ-тренировке в течение 30 мин/день, может быть приписано, по крайней мере, частично, изменениям на мышечном уровне, что согласуется с наблюдениями *C.S. Bickel et al.* [59]. Действительно, эти авторы

недавно показали, что ЭСТ-нагрузка у здоровых людей в виде двух подходов по 30 мин стимулировала ответ на молекулярном уровне (увеличение общего содержания РНК, что дает представление о трансляционной способности ткани), что указывало на увеличение процесса гипертрофии в мышце. Таким образом, во время ЭСТ-тренировок ТМГ выполнила большой объем работы (сокращений), что могло привести к возможной гипертрофии. Результаты текущего исследования показали, что как нервная, так и мышечная адаптация, происходящая в мышце, предполагает, что такая мышечная гипертрофия может зависеть от усиления нервного вклада к мышце в результате ЭСТ.

Насколько нам известно, никогда не сообщалось о влиянии ЭСТ на изменение длины волокна. Сообщались крайне противоречивые результаты влияния ЭСТ-тренировки. Хотя было показано увеличение или отсутствие изменения, как угла наклона, так и длины мышечных волокон. Так, сообщалось, что ЭСТ-тренировка в течение 8 нед., по результатам одних авторов [60], сопровождалась значительным увеличением (+14%) угла наклона волокон, а по данным других авторов [60, 61] не обнаруживалось изменений угла наклона. Было показано увеличение (+22%) длины волокон через 8–12 нед. по сравнению с 4-недельной тренировкой [58, 59] и суставного момента мышц-разгибателя колена на +8% [60].

Рис. 7 показывает связь между длиной волокна МИМ при пассивном состоянии и $\Delta L_{\text{мышцы}}$ для групп, использующих разную продолжительность “электрической” тренировки. Показатель $\Delta L_{\text{мышцы}}$ соответствует движению сухожилия мышцы, которое следовало бы из удлинения сухожильных тканей во время изометрического сокращения [61]. Удлинение сухожилия является линейной функцией силы сухожилия [62], но поскольку $\Delta L_{\text{мышцы}}$ была больше, когда длина волокон была большей, то можно предположить, что сила, генерированная мышцей будет больше при более длинных волокнах. Таким образом, как следует из сравнительного анализа результатов представленных на рис. 7, можно грубо представить отношение *длина-сила* мышцы для групп, использующих разную длительность ЭСТ-тренировок. Однако количественно оценить силу сокращения мышцы по $\Delta L_{\text{мышцы}}$ невозможно, поскольку $\Delta L_{\text{мышцы}}$ зависит от податливости сухожилия [63, 64], общая длина которой неизвестна в настоящем исследовании. Более того, нужно учитывать, что связь *сила-длина* сухожилия не линейна с большим изменением ее длины при более низкой силе [55]. Однако, поскольку тенденция снижения $\Delta L_{\text{мышцы}}$ в 1 группе наших испытуемых была

меньше по сравнению с испытуемыми 2 группы, то это может указывать на то, что сила мышцы была больше, когда L_v более длинная.

Необходимо подчеркнуть, что используемый в настоящем исследовании метод ЭСТ разработан не для тренировки или хотя бы для сохранения функций скелетных мышц, а для трансплантации мышц в клинику, с помощью дифференцированной реконструкции двигательных мышечных волокон, перепрограммируя функциональные свойства лоскута скелетной мышцы (в частности *latissimus dorsi muscle*), для последующей трансплантации в сердечную мышцу человека. С этой целью и используется относительно низкая частота 25 имп/с, которая не является частотой, при которой развивается полный тетанус, короткая длительность импульса и сила тока 45 В. Следует отметить, а это напрямую влияет на эффективность ЭСТ, поскольку самой эффективной частотой ритмической стимуляции является частота от 50 до 150 имп/с, при которой развивается максимальная сила сокращения мышцы [9, 65, 66], большая сила тока [67–69] и более продолжительная длительность импульса и рабочий цикл импульсов при ЭСТ [13, 70, 71].

Поверхностная ЭСТ с использованием прямоугольной формы электрических импульсов активирует не только мышечные волокна, но и болевые афференты [72], что ограничивает возможность повышения амплитуды электрического тока. Более того, электрический ток, примененный внеклеточно к нервным окончаниям, активирует мышечные волокна больших двигательных единиц, расположенных более поверхностно в мышце [73, 74] и с более низким входным аксональным сопротивлением, т.е. самым низким порогом активации [75–77] по сравнению с малыми мышечными волокнами, расположенными в глубоких слоях мышцы. При ЭСТ, когда стимул применен снаружи клетки, электрический ток должен сначала поступить через мембрану прежде, чем это деполяризует клетку. Однако внеклеточная среда шунтирует ток и малые двигательные единицы (мышечные волокна) не будут активированы во время применения субмаксимального тока из-за их более высокого входного аксонального сопротивления, и поэтому малые (тонические) мышечные волокна глубокого расположения в мышце не тренируются во время использования субмаксимальной силы тока ЭСТ [78].

Отсутствие контрольной группы в этом исследовании можно рассматривать как возможное ограничение, поскольку нельзя исключить, по крайней мере частично, что это может повлиять на результаты эксперимента. Однако как ранее сообщалось, метод изокинетической ди-

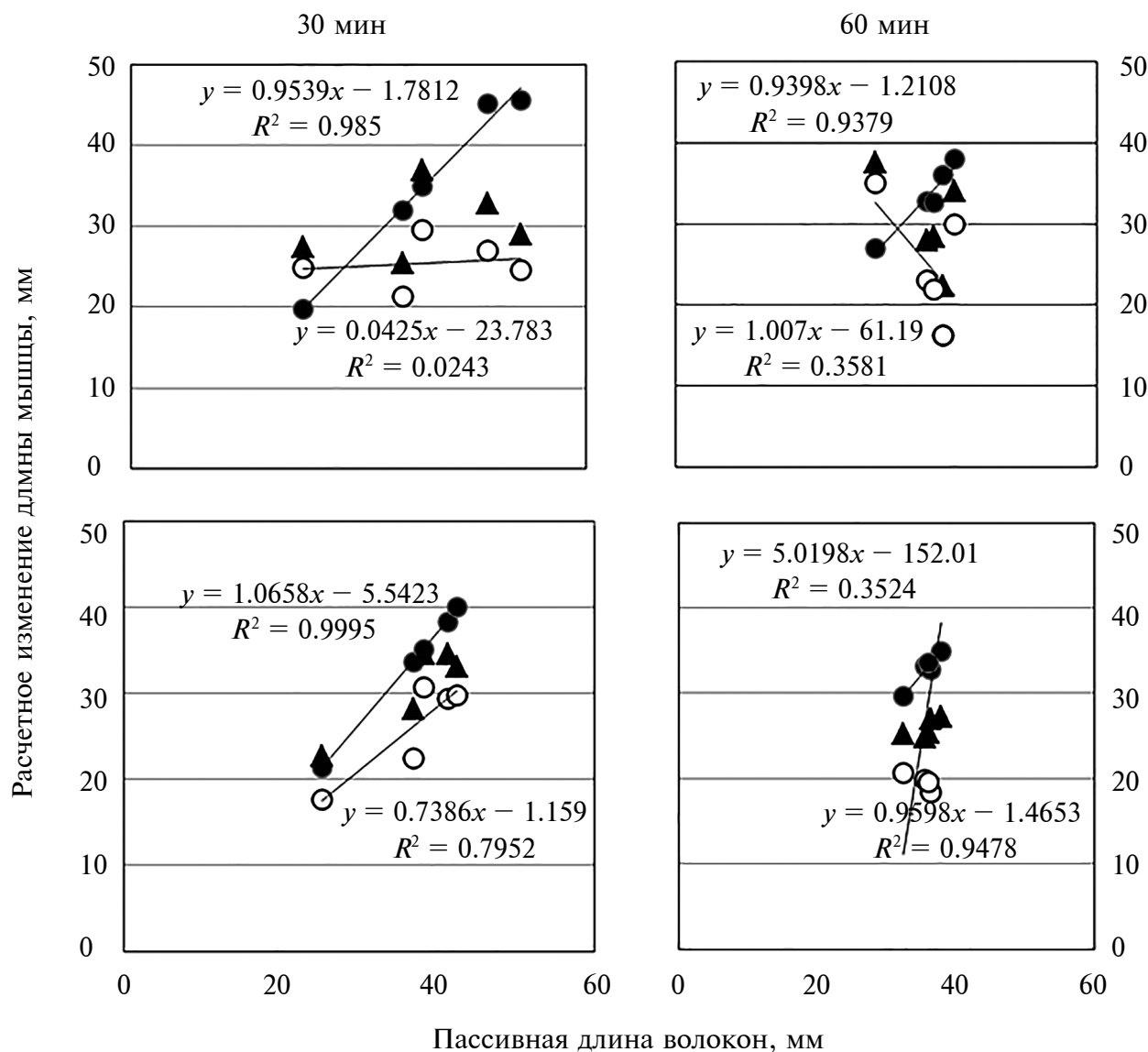


Рис. 7. Внутреннее укорочение мышечных волокон во время сокращения.

Взаимосвязь между длиной волокон в пассивном состоянии и предполагаемым изменением длины мышц для МИМ (нейтральное положение голеностопного сустава) до и после 7-недельной немодулированной низкочастотной электростимуляционной “тренировки” для 1 группы (30 мин) и 2 группы (60 мин) испытуемых.

намометрии обладает высокой механической надежностью и достоверностью получаемых результатов при оценке сократительных свойств мышц у человека [79, 80]. В связи с этим, результаты настоящего исследования, полученные с использованием идентичного динамометра, действительно отражают реальные изменения функций мышц. Дополнительно, чтобы избежать влияния времени суток на исследуемые параметры, пре- и пост-тесты выполнялись в одно и то же время суток. Таким образом маловероятно, что в настоящем исследовании продемонстрирован какой-либо значительный эффект вмешательства применен-

ных методов. Основываясь на надежности процедуры тестирования и на том факте, что время дня было одинаковым для каждого испытуемого до и после ЭСТ-тренировочного периода, можно считать, что изменения, о которых сообщалось в этом исследовании, связаны только с влиянием ЭСТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Это первое исследование, показывающее, что немодулированная ЭСТ относительно низкой интенсивности может вызывать изменения

сократительных свойств мышц. Было показано, что немодулированная относительно низкочастотная ЭСТ низкой интенсивности может увеличить мышечную силу и максимальную произвольную “взрывную” силу мышцы у человека после 7-недельной тренировки с частотой 5 раз/день на протяжении 30 мин/день. Используемые в исследовании тренировочные параметры немодулированной ЭСТ относительно низкой интенсивности 30 мин/день в режиме 1 с вкл — 2 с выкл, основываясь на текущих результатах и предыдущих исследованиях, можно предположить, что более низкие тренировочные объемы также могут оказывать заметное влияние на мышечную силу и скорость развития мышечной силы. Предыдущие исследования и текущий эксперимент показали, что использование ЭСТ с интенсивностью тока ~70% МПС в течение 30 мин/день, безопасное и эффективное средство для увеличения скорости производства “взрывной” силы при быстрых произвольных изометрических сокращениях. Увеличение произвольного градиента, по-видимому, в первую очередь связано с усилением нервной активности мышц-агонистов движения в результате “электрической” тренировки. Это может указывать на то, что сильное по интенсивности электрическое раздражение мышц во время ЭСТ вызывает мощный поток афферентных импульсов от мышц/сухожилий, который приводит к реорганизации внутренних свойств мотонейронов человека, сопровождающееся длительным увеличением корковой возбудимости. Таким образом, постоянные внутренние токи ведут к поддержанию некоторого уровня деполяризации, т.е. “удлинению” плато потенциалов, обеспечивая таким образом устойчивую нисходящую двигательную активность, которая может сохраняться в течение продолжительного времени в отсутствие синаптического возбуждения. Активация “плато” потенциалов может являться важным вкладом в деполяризацию мотонейронов во время нормальных сокращений, дополнительно усиливая их реакцию на синаптические входы. Это функционально важно, поскольку представляет собой дополнительный механизм, с помощью которого усиленная двигательная активность может регулироваться в широком диапазоне при произвольном движении и может быть неотъемлемой частью контроля за движениями человека. Отсюда становится совершенно ясно, что “удлинение” плато потенциалов играет важную роль в регулировании частоты импульсации в нормальных условиях, т.к. оптимизация центрального вклада крайне выгодна для увеличенной силы при произвольном сокращении мышцы.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской де-

кларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены биоэтическим комитетом Института медико-биологических проблем РАН (Москва), протокол № 598 от 30.09.2021 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа финансировалась Министерством образования и науки России (грант № 075-15-2022-298).

Благодарности. Автор выражает благодарность всем добровольцам за их активное участие в этом исследовании, без которых невозможно было получить фактический материал, а также медицинскому и инженерному персоналу за вклад в организацию исследования. Автор также выражает благодарность Р. Прочему, Н. Кнутовой и И. Пономареву за техническую помощь на различных этапах исследования во время сбора данных. Особую благодарность — Натальи Кнутовой и Ринату Прочему за проведение электростимуляционных тренировок.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leterme D., Falempin M. Contractile properties of rat soleus motor units following 14 days of hindlimb unloading // Pflüg. Arch. 1996. V. 432. № 2. P. 313.
2. Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B. Mechanisms of acute and chronic effects of microgravity // Physiologist. 1987. V. 30. Suppl. 1. P. S1.
3. Stump C.S., Overton J.M., Tipton C.M. Influence of single hindlimb support during simulated weightlessness in the rat // J. Appl. Physiol. 1990. V. 68. № 2. P. 627.
4. Эрнандес Корво Р., Козловская И.Б., Крейдич Ю.В. и др. Влияние 7-суточного космического полета на структуру и функцию опорно-двигательного аппарата человека // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1983. Т. 17. № 2. С. 37.
5. Степанцов В.И., Тихонов М. А., Еремин А.В. Физическая тренировка как метод предупреждения гиподинамического синдрома // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1972. Т. 6. № 4. С. 64.
6. Akima H., Kubo K., Imai M. et al. Inactivity and muscle: effect of resistance training during bed rest on muscle size in the lower limb // Acta Physiol. Scand. 2001. V. 172. № 4. P. 269.
7. Kawakami Y., Akima H., Kubo K. et al. Changes in muscle size, architecture and neural activation after 20 days of bed rest with and without countermeasures // Eur. J. Appl. Physiol. 2001. V. 84. № 1–2. P. 7.
8. Коряк Ю.А. Нервно-мышечная адаптация к кратковременным и продолжительным космическим полетам / Международная космическая станция. Российский сегмент. М.: ИМБП РАН, 2011. Т. 2. С. 93.

9. *Коряк Ю.А.* Адаптация скелетных мышц человека. М.: Изд. дом Академии естествознания, 2012. 318 с.
10. *Моруков Б.В., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Изменения обмена кальция и его регуляция у человека во время длительного космического полета // Физиология человека. 1998. Т. 24. № 2. С. 102.
11. *Оганов В.С., Богомолов В.В.* Костная система человека в условиях невесомости. Обзор результатов исследований, гипотезы и возможность прогноза состояния в длительных межпланетных экспедициях // Авиакосм. и эколог. мед. 2009. Т. 43. № 1. С. 3.
12. *Vico L., Collet P., Guignandon A. et al.* Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts // Lancet. 2000. V. 355. № 9215. P. 1607.
13. *Ward A.R., Robertson V.J., Ioannou H.* The effect of duty cycle and frequency on muscle torque production using kilohertz frequency range alternating current // Med. Eng. Phys. 2004. V. 26. № 7. P. 569.
14. *Maffiuletti N.A., Herrero A.J., Jubeau M. et al.* Differences in electrical stimulation thresholds between men and woman // Ann. Neurol. 2008. V. 63. № 4. P. 507.
15. *Petrofsky J.* The effect of the subcutaneous fat on the transfer of current through skin and into muscle // Med. Eng. Phys. 2008. V. 30. № 9. P. 1168.
16. *Dantas L.O., Vieira A., Junior A.L.S. et al.* Comparison between the effects of 4 different electrical stimulation current waveforms on isometric knee extension torque and perceived discomfort in healthy women // Muscle Nerve. 2015. V. 51. № 1. P. 76.
17. *Doheny E.P., Caulfield B.M., Minogue C.M., Lowery M.M.* Effect of subcutaneous fat thickness and surface electrode configuration during neuromuscular electrical stimulation // Med. Eng. Phys. 2010. V. 32. № 5. P. 468.
18. *Коц Я.М.* Тренировка мышечной силы методом электростимуляции. Сообщение I. Теоретические предпосылки // Теор. и практ. физ. культ. 1970. № 3. С. 64.
19. *Коц Я.М.* Использование метода электростимуляции в спорте / Ком. по физ. культуре и спорту при Совете Министров СССР. Всесоюз. проблемный науч. совет. М.: Метод. кабинет ГЦОЛИФКа, 1971. 49 с.
20. *Salvini T.F., Durigan J.L., Peviani S.M., Russo Th.L.* Effects of electrical stimulation and stretching on the adaptation of denervated skeletal muscle: implications for physical therapy // Rev. Bras. Fisioter. 2012. V. 16. № 3. P. 175.
21. *Thomas A.C., Stevens-Lapsley J.E.* Importance of attenuating quadriceps activation deficits after total knee arthroplasty // Exerc. Sport Sci. Rev. 2012. V. 40. № 2. P. 95.
22. *Baroni B.M., Geremia J.M., Rodrigues R. et al.* Functional and morphological adaptations to aging in knee extensor muscles of physically active men // J. Appl. Biomech. 2013. V. 29. № 5. P. 535.
23. *Vaz M.A.I., Baroni B.M., Geremia J.M. et al.* Neuromuscular Electrical Stimulation [NMES] Reduces Structural and Functional Losses of Quadriceps Muscle and Improves Health Status in Patients with Knee Osteoarthritis // J. Orthop. Res. 2013. V. 31. № 4. P. 511.
24. *Gondin J., Patrick J., Cozzone P.J., Bendahan D.* Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111. № 10. P. 2473.
25. *Sheffler L.R., Chae J.* Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation // Muscle Nerve. 2007. V. 35. № 5. P. 562.
26. *Bax L., Filip S., Verhagen A.* Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomized controlled trials // Sports Med. 2005. V. 35. № 3. P. 191.
27. *Vanderthommen M., Jacques D.* Electrical stimulation as a modality to improve performance of neuromuscular system // Exerc. Sports Sci. Rev. 2007. V. 35. № 4. P. 180.
28. *Maffiuletti N.A.* Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation // Eur. J. Appl. Physiol. 2010. V. 110. № 2. P. 223.
29. *Currier D.P., Mann R.* Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals // Phys. Ther. 1983. V. 63. № 6. P. 915.
30. *Eriksson E., Haggmark T., Kiessling K.H., Karlsson J.* Effect of electrical stimulation on human skeletal muscle // Int. J. Sports Med. 1981. V. 2. № 1. P. 18.
31. *Kubiak R.J., Whitman K.M., Johnston R.M.* Changes in quadriceps femoris muscle strength using isometric exercise versus electrical stimulation // J. Orthop. Sports Phys. Ther. 1987. V. 8. № 11. P. 537.
32. *Derr J., Goldsmith L.J.* How to report non significant results: planning to make the best use of statistical power calculations // J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2003. V. 33. № 6. P. 303.
33. *Eriksson E., Haggmark T.* Comparison of isometric muscle training and electrical stimulation supplementing isometric muscle training in the recovery after major knee ligament surgery. A preliminary report // Amer. J. Sports Med. 1979. V. 7. № 3. P. 169.
34. *Selkowitz D.M.* Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation // Phys. Ther. 1985. V. 65. № 2. P. 186.
35. *Snyder-Mackler L., Delitto A., Stralka S.W., Bailey S.L.* Use of electrical stimulation to enhance recovery of quadriceps femoris muscle force production in patients following anterior cruciate ligament reconstruction // Phys. Ther. 1994. V. 74. № 10. P. 901.
36. *Lai H.S., De Domenico G., Strauss G.R.* The effects of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement // Aust. J. Physiother. 1988. V. 34. № 3. P. 151.
37. *Laughman R.K., Youdas J.W., Garrett T.R., Chao E.Y.* Strength changes in the normal quadriceps femoris muscle as a result of electrical stimulation // Phys. Ther. 1983. V. 63. № 4. P. 494.

38. *Mohr T., Carlson B., Sulentic C., Landry R.* Comparison of isometric exercise and high volt galvanic stimulation on quadriceps femoris muscle strength // *Phys. Ther.* 1985. V. 65. № 5. P. 606.
39. *Grosset J.-F., Canon F., Pérot Ch., Lambertz D.* Changes in contractile and elastic properties of the triceps surae muscle induced by neuromuscular electrical stimulation training Introduction // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2014. V. 114. № 7. P. 1403.
40. *Gondin J., Guette M., Ballay Y., Martin A.* Neural and muscular changes to detraining after electrostimulation training // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2006. V. 97. № 2. P. 165.
41. *Gondin J., Brocca L., Bellinzona E. et al.* Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis // *J. Appl. Physiol.* 2011. V. 110. № 2. P. 433.
42. *Snyder-Mackler L., Binder-Macleod S.A., Williams P.R.* Fatigability of human quadriceps femoris muscle following anterior cruciate ligament reconstruction // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993. V. 25. № 7. P. 783.
43. *Parker M.G., Berhold M., Brown R. et al.* Fatigue response in human quadriceps femoris muscle during high frequency electrical stimulation // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 1986. V. 7. № 4. P. 145.
44. *Maffiuletti N.A., Pensini M., Martin A.* Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training // *J. Appl. Physiol.* 2002. V. 92. № 4. P. 1383.
45. *Коц Я.М., Хвилон В.А.* Тренировка мышечной силы методом электростимуляции. Сообщение 2. Тренировка методом электрического тетанического раздражения мышцы прямоугольными импульсами // *Теория и практ. физич. культ.* 1971. № 4. С. 66.
46. *Коряк Ю.А.* Тренировочный эффект высокочастотной электрической стимуляции на переднюю большеберцовую мышцу у человека. I. Влияние на мышечную силу и площадь поперечного сечения // *Физиология человека.* 1993. Т. 19. № 1. С. 19.
47. *Коряк Ю.А.* Тренировочный эффект высокочастотной электрической стимуляции на переднюю большеберцовую мышцу у человека. II. Влияние на скоростно-силовые свойства и работоспособность // *Физиология человека.* 1993. Т. 19. № 3. С. 125.
48. *Brown L.E., Weir J.P.* ASEP procedures recommendation I: Accurate assessment of muscular strength and power // *J. Exerc. Physiol. Online.* 2001. V. 4. № 3. P. 1.
49. *Kawakami Y., Ichinose Y., Fukunaga T.* Architectural and functional features of human triceps surae muscles during contraction // *J. Appl. Physiol.* 1998. V. 85. № 2. P. 398.
50. *Berg H.E., Tedner B., Tesch P.A.* Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine // *Acta Physiol. Scand.* 1993. V. 148. № 4. P. 379.
51. *Blaber A.P., Goswami N., Bondar R.L., Kassam M.S.* Impairment of cerebral blood flow regulation in astronauts with orthostatic intolerance after flight // *Stroke.* 2011. V. 42. № 7. P. 1844.
52. *Blazeovich A.J., Gil N.D., Zhou Sh.* Intra- and inter-muscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed *in vivo* // *J. Anat.* 2006. V. 209. № 3. P. 289.
53. *Gondin J., Cozzone P.J., Bendahan D.* Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 10. P. 2473.
54. *Reeves N.D., Maganaris C.N., Narici M.V.* Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004. V. 91. № 1. P. 116.
55. *Fukunaga T., Ichinose Y., Ito M. et al.* Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle *in vivo* // *J. Appl. Physiol.* 1997. V. 82. № 1. P. 354.
56. *Koryak Yu.A.* Architectural and functional specifics of the human triceps surae muscle *in vivo* and its adaptation to microgravity // *J. Appl. Physiol.* 2019. V. 126. № 4. P. 880.
57. *Koryak Yu.A.* Changes in human skeletal muscle architecture and function induced by extended space-flight // *J. Biomechanics.* 2019. V. 97. P. 109408.
58. *Kawakami Y., Abe T., Kuno S.Y., Fukunaga T.* Training induced changes in muscle architecture and specific tension // *Eur. J. Appl. Physiol.* 1995. V. 72. № 1–2. P. 37.
59. *Bickel C.S., Slade J.M., Haddad F. et al.* Acute molecular responses of skeletal muscle to resistance exercise in able-bodied and spinal cord-injured subjects // *J. Appl. Physiol.* 2003. V. 94. № 6. P. 2255.
60. *Gondin J., Guette M., Ballay Y., Martin A.* Electromyostimulation Training Effects on Neural Drive and Muscle Architecture // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2005. V. 37. № 8. P. 1291.
61. *Vaz M.A., Aragão F.A., Boschi E.S. et al.* Effects of Russian current and low-frequency pulsed current on discomfort level and current amplitude at 10% maximal knee extensor torque // *Physiother. Theory Pract.* 2012. V. 28. № 8. P. 617.
62. *Suetta C., Andersen J.L., Dalgas U. et al.* Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients // *J. Appl. Physiol.* 2008. V. 105. № 1. P. 180.
63. *Fukashiro S., Itoh M., Ichinose Y. et al.* Ultrasonography gives directly but noninvasively elastic characteristics of human tendon *in vivo* // *Eur. J. Appl. Physiol.* 1995. V. 71. № 6. P. 555.
64. *Trestik C.L., Lieber R.L.* Relationship between Achilles tendon mechanical properties and gastrocnemius muscle function // *J. Biomech. Eng.* 1993. V. 115. № 3. P. 225.
65. *Miller R.G., Mirka A., Maxfield M.* Rate of tension development in isometric contractions of a human hand muscle // *Exp. Neurol.* 1981. V. 73. № 1. P. 267.
66. *Bigland-Ritchie B., Johansson R., Lippold O.C.J., Woods J.J.* Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary contractions // *J. Neurophysiol.* 1983. V. 50. № 1. P. 313.

67. *Deley G., Cometti C., Fatnassi A. et al.* Effects of combined electromyostimulation and gymnastics training in prepubertal girls // *J. Strength Cond. Res.* 2011. V. 25. № 2. P. 520.
68. *Wegrzyk J., Fouré A., Vilmen Ch. et al.* Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms // *Clin. Neurophysiol.* 2015. V. 126. № 7. P. 1400.
69. *Gonnelli F., Rejc E., Giovanelli N. et al.* Effects of NMES pulse width and intensity on muscle mechanical output and oxygen extraction in able-bodied and paraplegic individuals // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2021. V. 121. № 6. P. 1653.
70. *Dantas L.O., Vieira A., Siqueira A.L., Jr. et al.* Comparison between the effects of 4 different electrical stimulation current waveforms on isometric knee extension torque and perceived discomfort in healthy women // *Muscle Nerve.* 2015. V. 51. № 1. P. 76.
71. *Medeiros D.M., Lima C.S.* Influence of chronic stretching on muscle performance: Systematic review // *Hum. Mov. Sci.* 2017. V. 54. P. 220.
72. *Hymes A.C., Raab D.E., Yonchird E.G.* Acute pain control by electrostimulation: a preliminary report // *Adv. Neurol.* 1974. V. 4. P. 761.
73. *Lexell J., Henriksson-Larsen K., Sjoström M.* Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis // *Acta Physiol. Scand.* 1983. V. 117. № 1. P. 115.
74. *Knight C.A., Kamen G.* Superficial motor units are larger than deeper motor units in human vastus lateralis muscle // *Muscle Nerve.* 2005. V. 31. № 4. P. 475.
75. *Blair E., Erlanger J.* A comparison of the characteristics of axons through their individual electrical responses // *Am. J. Physiol.* 1933. V. 106. P. 524.
76. *Solomonow M.* External control of the neuromuscular system // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1984. V. 31. № 12. P. 752.
77. *Enoka R.M.* Activation order of motor axons in electrically evoked contractions // *Muscle Nerve.* 2000. V. 25. № 6. P. 763.
78. *Almekinders L.C.* Transcutaneous muscle stimulation for rehabilitation // *Phys. Sportsmed.* 1984. V. 12. P. 118.
79. *Drouin J.M., Valovich-McLeod T.C., Shultz S.J. et al.* Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004. V. 91. № 1. P. 22.
80. *Van Driessche S., Van Roie E., Vanwanseele B., Delecuse Ch.* Test-retest reliability of knee extensor rate of velocity and power development in older adults using the isotonic mode on a Biodex System 3 dynamometer // *PLoS One.* 2018. V. 13. № 5. P. e0196838.
3. *Stump C.S., Overton J.M., Tipton C.M.* Influence of single hindlimb support during simulated weightlessness in the rat // *J. Appl. Physiol.* 1990. V. 68. № 2. P. 627.
4. *Hernández Corvo R., Kozlovskaya I.B., Kreĭdich Yu.V. et al.* [Effect of a 7-day space flight on the structure and function of the human locomotor apparatus] // *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.* 1983. V. 17. № 2. P. 37.
5. *Stepantsov V.I., Tikhonov M.A., Eremin A.V.* [Physical training as a method of preventing the hypodynamic syndrome] // *Kosm. Biol. Med.* 1972. V. 6. № 4. P. 64.
6. *Akima H., Kubo K., Imai M. et al.* Inactivity and muscle: effect of resistance training during bed rest on muscle size in the lower limb // *Acta Physiol. Scand.* 2001. V. 172. № 4. P. 269.
7. *Kawakami Y., Akima H., Kubo K. et al.* Changes in muscle size, architecture and neural activation after 20 days of bed rest with and without countermeasures // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2001. V. 84. № 1-2. P. 7.
8. *Koryak Yu.A.* [Neuromuscular adaptation to short-term and long-term space flights] // ISS, RAS Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Russian segment, 2011. P. 93.
9. *Koryak Yu.A.* [Adaptation of human skeletal muscles]. M.: Publishing house of the Academy of Natural Sciences, 2012. 318 p.
10. *Morukov B.V., Larina I.M., Grigor'ev A.I.* [Changes in calcium metabolism and its regulation in humans during prolonged space flight] // *Fiziologiya Cheloveka.* 1998. V. 24. № 2. P. 102.
11. *Oganov V.S., Bogomolov V.V.* [Human bone system in microgravity: review of research data, hypotheses and predictability of state in extended (exploration) missions] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2009. V. 43. № 1. P. 3.
12. *Vico L., Collet P., Guignandon A. et al.* Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts // *Lancet.* 2000. V. 355. № 9215. P. 1607.
13. *Ward A.R., Robertson V.J., Ioannou H.* The effect of duty cycle and frequency on muscle torque production using kilohertz frequency range alternating current // *Med. Eng. Phys.* 2004. V. 26. № 7. P. 569.
14. *Maffiuletti N.A., Herrero A.J., Jubeau M. et al.* Differences in electrical stimulation thresholds between men and woman // *Ann. Neurol.* 2008. V. 63. № 4. P. 507.
15. *Petrofsky J.* The effect of the subcutaneous fat on the transfer of current through skin and into muscle // *Med. Eng. Phys.* 2008. V. 30. № 9. P. 1168.
16. *Dantas L.O., Vieira A., Junior A.L.S. et al.* Comparison between the effects of 4 different electrical stimulation current waveforms on isometric knee extension torque and perceived discomfort in healthy women // *Muscle Nerve.* 2015. V. 51. № 1. P. 76.
17. *Doheny E.P., Caulfield B.M., Minogue C.M., Lowery M.M.* Effect of subcutaneous fat thickness and surface electrode configuration during neuromuscular electrical stimulation // *Med. Eng. Phys.* 2010. V. 32. № 5. P. 468.

REFERENCES

1. *Leterme D., Falempin M.* Contractile properties of rat soleus motor units following 14 days of hindlimb unloading // *Pflüg. Arch.* 1996. V. 432. № 2. P. 313.
2. *Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B.* Mechanisms of acute and chronic effects of microgravity // *Physiologist.* 1987. V. 30. Suppl. 1. P. S1.

18. *Kots Ya.M.* [Muscle strength training using electrical stimulation. Message 1. Theoretical premises] // *Teor. Prakt. Fiz. Kult.* 1970. № 3. P. 64.
19. *Kots Ya.M.* [Using the electrical stimulation method in sports] / Com. in physics culture and sports under the Council of Ministers of the USSR. All-Union problematic scientific advice. M.: Method. Cabinet of State Center for Physical Culture, 1971. 49 p.
20. *Salvini T.F., Durigan J.L., Peviani S.M., Russo Th.L.* Effects of electrical stimulation and stretching on the adaptation of denervated skeletal muscle: implications for physical therapy // *Rev. Bras. Fisioter.* 2012. V. 16. № 3. P. 175.
21. *Thomas A.C., Stevens-Lapsley J.E.* Importance of attenuating quadriceps activation deficits after total knee arthroplasty // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2012. V. 40. № 2. P. 95.
22. *Baroni B.M., Geremia J.M., Rodrigues R. et al.* Functional and morphological adaptations to aging in knee extensor muscles of physically active men // *J. Appl. Biomech.* 2013. V. 29. № 5. P. 535.
23. *Vaz M.A.I., Baroni B.M., Geremia J.M. et al.* Neuromuscular Electrical Stimulation [NMES] Reduces Structural and Functional Losses of Quadriceps Muscle and Improves Health Status in Patients with Knee Osteoarthritis // *J. Orthop. Res.* 2013. V. 31. № 4. P. 511.
24. *Gondin J., Patrick J., Cozzone P.J., Bendahan D.* Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 10. P. 2473.
25. *Sheffler L.R., Chae J.* Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation // *Muscle Nerve.* 2007. V. 35. № 5. P. 562.
26. *Bax L., Filip S., Verhagen A.* Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomized controlled trials // *Sports Med.* 2005. V. 35. № 3. P. 191.
27. *Vanderthommen M., Jacques D.* Electrical stimulation as a modality to improve performance of neuromuscular system // *Exerc. Sports Sci. Rev.* 2007. V. 35. № 4. P. 180.
28. *Maffiuletti N.A.* Physiological and methodological considerations for the use of neuromuscular electrical stimulation // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010. V. 110. № 2. P. 223.
29. *Currier D.P., Mann R.* Muscular strength development by electrical stimulation in healthy individuals // *Phys. Ther.* 1983. V. 63. № 6. P. 915.
30. *Eriksson E., Haggmark T., Kiessling K.H., Karlsson J.* Effect of electrical stimulation on human skeletal muscle // *Int. J. Sports Med.* 1981. V. 2. № 1. P. 18.
31. *Kubiak R.J., Whitman K.M., Johnston R.M.* Changes in quadriceps femoris muscle strength using isometric exercise versus electrical stimulation // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 1987. V. 8. № 11. P. 537.
32. *Derr J., Goldsmith L.J.* How to report non significant results: planning to make the best use of statistical power calculations // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2003. V. 33. № 6. P. 303.
33. *Eriksson E., Haggmark T.* Comparison of isometric muscle training and electrical stimulation supplementing isometric muscle training in the recovery after major knee ligament surgery. A preliminary report // *Amer. J. Sports Med.* 1979. V. 7. № 3. P. 169.
34. *Selkowitz D.M.* Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation // *Phys. Ther.* 1985. V. 65. № 2. P. 186.
35. *Snyder-Mackler L., Delitto A., Stralka S.W., Bailey S.L.* Use of electrical stimulation to enhance recovery of quadriceps femoris muscle force production in patients following anterior cruciate ligament reconstruction // *Phys. Ther.* 1994. V. 74. № 10. P. 901.
36. *Lai H.S., De Domenico G., Strauss G.R.* The effects of different electro-motor stimulation training intensities on strength improvement // *Aust. J. Physiother.* 1988. V. 34. № 3. P. 151.
37. *Laughman R.K., Youdas J.W., Garrett T.R., Chao E.Y.* Strength changes in the normal quadriceps femoris muscle as a result of electrical stimulation // *Phys. Ther.* 1983. V. 63. № 4. P. 494.
38. *Mohr T., Carlson B., Sulentic C., Landry R.* Comparison of isometric exercise and high volt galvanic stimulation on quadriceps femoris muscle strength // *Phys. Ther.* 1985. V. 65. № 5. P. 606.
39. *Grosset J.-F., Canon F., Pérot Ch., Lambert D.* Changes in contractile and elastic properties of the triceps surae muscle induced by neuromuscular electrical stimulation training Introduction // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2014. V. 114. № 7. P. 1403.
40. *Gondin J., Guette M., Ballay Y., Martin A.* Neural and muscular changes to detraining after electrostimulation training // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2006. V. 97. № 2. P. 165.
41. *Gondin J., Brocca L., Bellinzona E. et al.* Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis // *J. Appl. Physiol.* 2011. V. 110. № 2. P. 433.
42. *Snyder-Mackler L., Binder-Macleod S.A., Williams P.R.* Fatigability of human quadriceps femoris muscle following anterior cruciate ligament reconstruction // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1993. V. 25. № 7. P. 783.
43. *Parker M.G., Berhold M., Brown R. et al.* Fatigue response in human quadriceps femoris muscle during high frequency electrical stimulation // *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 1986. V. 7. № 4. P. 145.
44. *Maffiuletti N.A., Pensini M., Martin A.* Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training // *J. Appl. Physiol.* 2002. V. 92. № 4. P. 1383.
45. *Kots Ya.M., Khvilon V.A.* [Muscle strength training using electrical stimulation. Message 2. Training using the method of electrical tetanic stimulation of muscles with rectangular impulses] // *Teor. Prakt. Fiz. Kult.* 1971. № 4. P. 66.
46. *Koryak Yu.A.* Training effect of high-frequency electrical stimulation on the human tibialis anterior muscle. Part I. Effect on muscle force and cross-sectional area of the muscle // *Human Physiology.* 1993. V. 19. № 1. P. 19.

47. Koryak Yu.A. Training effect of high-frequency electrical stimulation on the tibialis anterior muscle in humans. II. Influence on speed-strength properties and performance // Human Physiology. 1993. V. 19. № 3. P. 125.
48. Brown L.E., Weir J.P. ASEP procedures recommendation I: Accurate assessment of muscular strength and power // J. Exerc. Physiol. Online. 2001. V. 4. № 3. P. 1.
49. Kawakami Y., Ichinose Y., Fukunaga T. Architectural and functional features of human triceps surae muscles during contraction // J. Appl. Physiol. 1998. V. 85. № 2. P. 398.
50. Berg H.E., Tedner B., Tesch P.A. Changes in lower limb muscle cross-sectional area and tissue fluid volume after transition from standing to supine // Acta Physiol. Scand. 1993. V. 148. № 4. P. 379.
51. Blaber A.P., Goswami N., Bondar R.L., Kassam M.S. Impairment of cerebral blood flow regulation in astronauts with orthostatic intolerance after flight // Stroke. 2011. V. 42. № 7. P. 1844.
52. Blazevich A.J., Gil N.D., Zhou Sh. Intra- and inter-muscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo // J. Anat. 2006. V. 209. № 3. P. 289.
53. Gondin J., Cozzone P.J., Bendahan D. Is high-frequency neuromuscular electrical stimulation a suitable tool for muscle performance improvement in both healthy humans and athletes? // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111. № 10. P. 2473.
54. Reeves N.D., Maganaris C.N., Narici M.V. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size // Eur. J. Appl. Physiol. 2004. V. 91. № 1. P. 116.
55. Fukunaga T., Ichinose Y., Ito M. et al. Determination of fascicle length and pennation in a contracting human muscle in vivo // J. Appl. Physiol. 1997. V. 82. № 1. P. 354.
56. Koryak Yu.A. Architectural and functional specifics of the human triceps surae muscle in vivo and its adaptation to microgravity // J. Appl. Physiol. 2019. V. 126. № 4. P. 880.
57. Koryak Yu.A. Changes in human skeletal muscle architecture and function induced by extended space-flight // J. Biomechanics. 2019. V. 97. P. 109408.
58. Kawakami Y., Abe T., Kuno S.Y., Fukunaga T. Training induced changes in muscle architecture and specific tension // Eur. J. Appl. Physiol. 1995. V. 72. № 1-2. P. 37.
59. Bickel C.S., Slade J.M., Haddad F. et al. Acute molecular responses of skeletal muscle to resistance exercise in able-bodied and spinal cord-injured subjects // J. Appl. Physiol. 2003. V. 94. № 6. P. 2255.
60. Gondin J., Guede M., Ballay Y., Martin A. Electromyostimulation Training Effects on Neural Drive and Muscle Architecture // Med. Sci. Sports Exerc. 2005. V. 37. № 8. P. 1291.
61. Vaz M.A., Araújo F.A., Boschi E.S. et al. Effects of Russian current and low-frequency pulsed current on discomfort level and current amplitude at 10% maximal knee extensor torque // Physiother. Theory Pract. 2012. V. 28. № 8. P. 617.
62. Suetta C., Andersen J.L., Dalgas U. et al. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients // J. Appl. Physiol. 2008. V. 105. № 1. P. 180.
63. Fukasburo S., Itoh M., Ichinose Y. et al. Ultrasonography gives directly but noninvasively elastic characteristics of human tendon in vivo // Eur. J. Appl. Physiol. 1995. V. 71. № 6. P. 555.
64. Trestik C.L., Lieber R.L. Relationship between Achilles tendon mechanical properties and gastrocnemius muscle function // J. Biotech. Eng. 1993. V. 115. № 3. P. 225.
65. Miller R.G., Mirka A., Maxfield M. Rate of tension development in isometric contractions of a human hand muscle // Exp. Neurol. 1981. V. 73. № 1. P. 267.
66. Bigland-Ritchie B., Johansson R., Lippold O.C.J., Woods J.J. Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary contractions // J. Neurophysiol. 1983. V. 50. № 1. P. 313.
67. Deley G., Cometti C., Fatnassi A. et al. Effects of combined electromyostimulation and gymnastics training in prepubertal girls // J. Strength Cond. Res. 2011. V. 25. № 2. P. 520.
68. Węgrzyk J., Fouré A., Vilmen Ch. et al. Extra Forces induced by wide-pulse, high-frequency electrical stimulation: Occurrence, magnitude, variability and underlying mechanisms // Clin. Neurophysiol. 2015. V. 126. № 7. P. 1400.
69. Gonnelli F., Rejc E., Giovanelli N. et al. Effects of NMES pulse width and intensity on muscle mechanical output and oxygen extraction in able-bodied and paraplegic individuals // Eur. J. Appl. Physiol. 2021. V. 121. № 6. P. 1653.
70. Dantas L.O., Vieira A., Siqueira A.L., Jr. et al. Comparison between the effects of 4 different electrical stimulation current waveforms on isometric knee extension torque and perceived discomfort in healthy women // Muscle Nerve. 2015. V. 51. № 1. P. 76.
71. Medeiros D.M., Lima C.S. Influence of chronic stretching on muscle performance: Systematic review // Hum. Mov. Sci. 2017. V. 54. P. 220.
72. Hymes A.C., Raab D.E., Yonchird E.G. Acute pain control by electrostimulation: a preliminary report // Adv. Neurol. 1974. V. 4. P. 761.
73. Lexell J., Henriksson-Larsen K., Sjöström M. Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis // Acta Physiol. Scand. 1983. V. 117. № 1. P. 115.
74. Knight C.A., Kamen G. Superficial motor units are larger than deeper motor units in human vastus lateralis muscle // Muscle Nerve. 2005. V. 31. № 4. P. 475.
75. Blair E., Erlanger J. A comparison of the characteristics of axons through their individual electrical responses // Am. J. Physiol. 1933. V. 106. P. 524.
76. Solomonow M. External control of the neuromuscular system // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1984. V. 31. № 12. P. 752.

77. *Enoka R.M.* Activation order of motor axons in electrically evoked contractions // *Muscle Nerve*. 2000. V. 25. № 6. P. 763.
78. *Almekinders L.C.* Transcutaneous muscle stimulation for rehabilitation // *Phys. Sportsmed*. 1984. V. 12. P. 118.
79. *Drouin J.M., Valovich-McLeod T.C., Shultz S.J. et al.* Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2004. V. 91. № 1. P. 22.
80. *Van Driessche S., Van Roie E., Vanwanseele B., Delecluse Ch.* Test-retest reliability of knee extensor rate of velocity and power development in older adults using the isotonic mode on a Biodex System 3 dynamometer // *PLoS One*. 2018. V. 13. № 5. P. e0196838.

Specific Changes in Contractive Functions and Skeletal Muscle Architecture in Humans in Response to the Use of Two Protocols of Unmodulated Neuro-Muscular Electrostimulation

Yu. A. Koryak^{a,*}

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: yurikoryak@mail.ru*

The purpose of this study was to study the effect of unmodulated low-frequency superficial of neuromuscular electrical stimulation (NMES) of 30 and 60 min/day for 7 weeks on the force, velocity-strength properties of the triceps surae muscle (TS) and architecture (lengths and angles of fascicles) of human the medial gastrocnemius muscle (MG). Many studies have examined the effect of training intensity (percentage of maximal voluntary isometric contraction — MVC) during NMES on muscle force response. However, no study has examined the effect of the number of NMES sessions per day over 7 weeks on changes in the TS strength. Ten healthy volunteers (23.2 ± 3.2 years; age range 18–28 years) volunteered for the study and were randomly assigned to group 1 (30 min NMES) and group 2 (60 min NMES) 5 times a day. NMES for a 7-week period, a total of 35 NMES workouts Isometric triceps calf strength was recorded with a Biodex isokinetic dynamometer. The longitudinal ultrasonic images of the MG was measured in vivo using the B-mode Edge ultrasound system. After a 7-week training period, MVC and voluntary maximal “explosive” strength differed significantly between groups. Based on electrical stimulation parameters and healthy subjects in this study, electrical training caused an increase in foot extensor muscle strength and a gradient in voluntary explosive strength when used for 5 training per week for 30 min for 7 weeks.

Keywords: neuromuscular electrical stimulation, strength gain, “explosive” strength, lengths and angles of fibers, medialis gastrocnemius muscles, voluntary contractions, rate of force development.

УДК 612.2

ВЛИЯНИЕ СКОРОСТИ ПРИРОСТА НАГРУЗКИ ВО ВРЕМЯ СТУПЕНЧАТОГО ТЕСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ АЭРОБНОЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ

© 2024 г. В. В. Волков^{1, *}, Р. В. Тамбовцева¹, В. Г. Конюхов¹, В. С. Маркарян¹

¹ФГБОУ ВО Российский университет спорта “ГЦОЛИФК”, Москва, Россия

*E-mail: fitclub@list.ru

Поступила в редакцию 22.03.2023 г.

После доработки 30.04.2023 г.

Принята к публикации 10.05.2023 г.

Максимальное потребление кислорода является информативным показателем аэробной работоспособности, и его оценка связана с существенными затратами времени. В данной работе проведено сравнение результатов максимальных тестов со ступенчато возрастающей нагрузкой с разной продолжительностью одной ступени нагрузки: 15, 30, 60, 120 и 240 с. Оценивалось максимальное потребление кислорода, общее время работы и парная взаимосвязь протоколов. Было показано отсутствие статистически значимых различий по максимальной скорости потребления кислорода в протоколах с различной продолжительностью. Также все исследуемые протоколы показали высокую корреляцию между собой ($r = 0.92–0.97$).

Ключевые слова: максимальное потребление кислорода (МПК), аэробная работоспособность, функциональная диагностика.

DOI: 10.31857/S0131164624010052

Показатели максимального потребления кислорода (МПК) и максимальной аэробной мощности получили широкое распространение в клинической и спортивной диагностике [1, 2]. Для определения МПК обычно рекомендуется выполнять работу на велоэргометре или на беговой дорожке. Необходимо предварительно выполнить разминку, а затем каждые 1–4 мин увеличивать интенсивность нагрузки до тех пор, пока испытуемый может выполнять упражнение. Для определения МПК исследователи стараются выбрать такой паттерн прироста нагрузки, чтобы соответствовать некой “правильной” временной продолжительности теста [3]. То есть, слишком короткая или слишком длительная продолжительность теста может привести к тому, что испытуемые достигнут своего отказа от продолжения работы до того, как будет определено МПК. В широко цитируемых рекомендациях отмечено, что для получения достоверных значений МПК, тесты с постоянно возрастающей нагрузкой должны длиться в диапазоне от 8 до 12 мин. Эти рекомендации включены в руководства по тестированию, опубликованные Американским колледжем спортивной медицины [4]. При рекомендуемой средней продолжительности нагрузочного теста для определения аэробных возможностей углубленное медицинское обследо-

вание, например, хоккейной команды может занять несколько дней. Также очень велика физиологическая нагрузка на организм испытуемого при выполнении длительных максимальных тестов, что может негативно сказаться на самочувствии в этот и последующие дни. В свою очередь в литературе существуют данные, не подтверждающие необходимую информативную продолжительность для определения МПК [5]. Также было продемонстрировано достижение МПК при выполнении так называемых верификационных тестов [6–9], которые значительно короче рекомендуемой продолжительности. Значения МПК в таких тестах могут быть получены в течение 2–3 мин работы около максимальной аэробной мощности.

Цель настоящего исследования — изучить взаимосвязь максимальной скорости потребления кислорода и скорости увеличения нагрузки в тесте со ступенчато возрастающей нагрузкой.

МЕТОДИКА

В эксперименте принимали участие 13 профессиональных спортсменов-единоборцев высокой квалификации (9 мужчин, 4 женщины, возраст 26.6 ± 6 лет, вес 72 ± 11.7 кг, рост 176.2 ± 10.5 см). Все участники являются действующими

щими спортсменами и выступают на Российских и международных соревнованиях, а также в профессиональных международных лигах. Исследование проводили в отделении функциональной диагностики клиники “Международный центр охраны здоровья” (г. Москва).

Организация эксперимента. Испытуемые посещали клинику два раза с перерывом между визитами 24–72 ч. За два посещения испытуемые должны были выполнить пять максимальных нагрузочных тестов для определения аэробных возможностей. Участникам рекомендовали в течение двух дней до экспериментальных измерений воздержаться от объемных и интенсивных тренировок. На протяжении эксперимента участники сохраняли привычный режим питания.

Протоколы тестирования. Тестирование выполняли на велоэргометре “Lode Excalibur” (Нидерланды). В течение эксперимента испытуемые выполняли пять тестов со ступенчато повышающейся нагрузкой до отказа с разной скоростью увеличения нагрузки. Каждый тест начинался с трехминутной разминки с мощностью работы 60 Вт и темпом педалирования 80 об./мин. Далее, в зависимости от протокола, при таком же темпе педалирования мощность работы возрастала на 30 Вт каждые 15, 30, 60, 120 и 240 с. В процессе теста измеряли параметры газообмена и частота сердечных сокращений (ЧСС) с помощью стационарной системы кардиопульмонального тестирования “Cosmed” (Италия). Тест выполнялся до отказа, т.е. до неспособности испытуемого поддерживать необходимый темп педалирования или до достижения максимальной скорости потребления кислорода. Основным критерием достижения МПК являлось визуальное определение появления “плато” на графике зависимости “нагрузка - потребление кислорода”. Дополнительными критериями достижения МПК была величина дыхательного коэффициента выше 1.1, ЧСС выше 85% от максимальной расчетной ЧСС, активная респираторная компенсация, а также нарушение техники выполнения упражнения. В тестах с длительностью нагрузочной ступени 60, 120 и 240 с МПК и максимальную ЧСС определяли как наибольшее значение, усредненное за 30 с на последней нагрузке непосредственно перед завершением работы. В тестах с длительностью нагрузочной ступени 15 и 30 с МПК и максимальную ЧСС определяли как наибольшее значение, усредненное за 15 с на последней нагрузке. Максимальную аэробную мощность определяли как нагрузку, которую испытуемый выполнял не менее чем на 3/4 по продолжительности ступени перед отказом от работы. Если данный объем не выполнялся, за максимальную мощность принималось значение последней завершенной ступени.

Первое посещение. Во время первого посещения испытуемые выполняли кардиологическое обследование для допуска к нагрузочному тестированию и два экспериментальных теста с длительностью ступени нагрузки 60 и 120 с. Между двумя тестами испытуемые пассивно отдыхали 40–60 мин, выпивали сладкий напиток с содержанием 50 г углеводов и далее пили чистую воду без ограничений.

Второе посещение. Во время второго посещения испытуемые выполняли оставшиеся три теста с длительностью нагрузочной ступени 15, 30 и 240 с. Между тестами испытуемые также пассивно отдыхали 40–60 мин, выпивали сладкий напиток с содержанием 50 г углеводов и далее пили чистую воду без ограничений. Планирование нескольких максимальных тестов в один день, как было показано, не влияет на максимальное потребление кислорода [10]. И выполнение повторного измерения МПК с помощью так называемого верификационного теста уже через 15 мин после традиционного также не влияет на результат [11].

Статистическая обработка экспериментальных результатов. Для анализа результатов тестирования использовали критерий Вилкоксона, метод Блэнда-Альтмана и коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Максимальное потребление кислорода и время теста. Из 65 планируемых измерений удалось получить только 63. Для построения графиков и анализа отличий утраченные данные были заменены на среднее значение из результатов других тестов, которые выполнил тот же испытуемый. МПК для тестов с продолжительностью нагрузочной ступени 15, 30, 60, 120 и 240 с составило 2865 ± 630 , 2894 ± 603 , 2855 ± 588 , 2910 ± 611 и 2895 ± 506 мл/мин соответственно. Значения каждого протокола не имели значимых различий между собой (табл. 1).

В то же время было показано, что протоколы существенно отличались по времени работы между собой. Разница между тестами с длительностью нагрузочной ступени 15 и 240 с была почти восьмикратной. В табл. 1 показано среднее МПК и среднее время работы до отказа по каждому протоколу.

Поскольку для обоснования независимости результатов тестов от их продолжительности недостаточно визуального анализа, применим критерий Вилкоксона для сравнения результатов тестов с продолжительностью нагрузочной ступени 15, 30, 60 и 240 с с тестом с продолжительностью ступени 120 с, как с наиболее широко применяемым в функциональных обследованиях. Результаты расчетов, выполненных с помощью программы *STATISTICA*, приведены в нижней части табл. 1.

Таблица 1. Средние значения максимального потребления кислорода (МПК) и времени работы до отказа в протоколах с разной продолжительностью нагрузочной ступени

Продолжительность ступени	15 с	30 с	60 с	120 с	240 с
МПК, мл/мин	2865 ± 630	2894 ± 603	2855 ± 588	2910 ± 611	2895 ± 506
Время теста, с	152 ± 30.4	241 ± 50.9	395 ± 86.6	653 ± 156.9	1172 ± 289.4
<i>T</i>	34	36	24	—	45
<i>p</i>	0.42	0.51	0.13	—	0.97

Примечание: значения представлены в мл/мин и секундах (± SD). *T* — значение критерия Вилкоксона, *p* — соответствующий уровень статистической значимости.

Как видим из рассмотрения двух последних строк табл. 1, значения уровней значимости существенно превосходят 0.05, что позволяет сделать вывод об одинаковом уровне исследуемого признака во всех экспериментах серии. Наглядно

этот факт можно продемонстрировать с помощью диаграммы размаха, приведенной на рис. 1.

Аналогичные результаты можно получить с помощью дисперсионного анализа, но при его применении встанет вопрос о соответствии законов распределения нормальному и равенстве дисперсий. Поэтому в условиях небольшого объема выборки лучше прибегнуть к его непараметрическому аналогу — критерию Фридмана. Уровень значимости для него, как показали расчеты, составляет *p* = 0.19, что значительно больше критического.

Для анализа результатов, полученных в тестах с различной продолжительностью нагрузки, удобно воспользоваться графиком Блэнда-Альтмана. В качестве примера на рис. 2 приведены результаты для тестов с продолжительностью нагрузочной ступени 15 и 120 с. По оси *X* графика отображается среднее значение измерений для двух тестов, а по оси *Y* — разница в измерениях для двух тестов. Результаты получены в программе *STATISTICA*.

Из рис. 2 видно, что средняя разница между измерениями в двух тестах равна –76, что составляет всего лишь 2% от значения измеряемой величины. Отсутствует зависимость разницы двух тестов от величины измеряемого параметра. Большая часть различий между двумя тестами попадает в доверительный интервал. На рис. 2 виден лишь один значительный выброс, который может быть объяснен состоянием участника эксперимента. Анализ теста других экспериментов свидетельствует, что при длительности ступени 15 с получен не характерный для него результат. Таким образом, график Блэнда-Альтмана иллюстрирует эквивалентность результатов, полученных в тестах с продолжительностью нагрузочной ступени 15 и 120 с.

В табл. 2 представлены индивидуальные значения МПК всех испытуемых в зависимости от длительности нагрузочной ступени в тесте со ступенчато повышающейся нагрузкой.

В табл. 2 у испытуемых Х.Е. и Л.Д. звездочкой помечены утраченные данные и вместо них используется среднее значение потребления кислорода с использованием данных, полученных в четырех остальных тестах для этих же испытуемых.

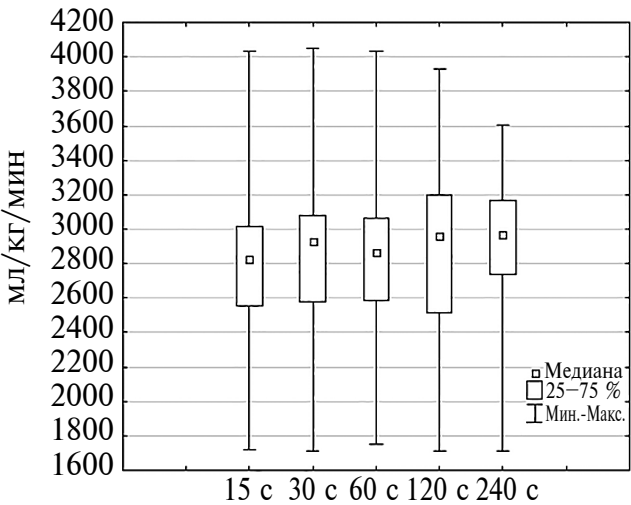


Рис. 1. Диаграмма размаха для тестов различной продолжительности.

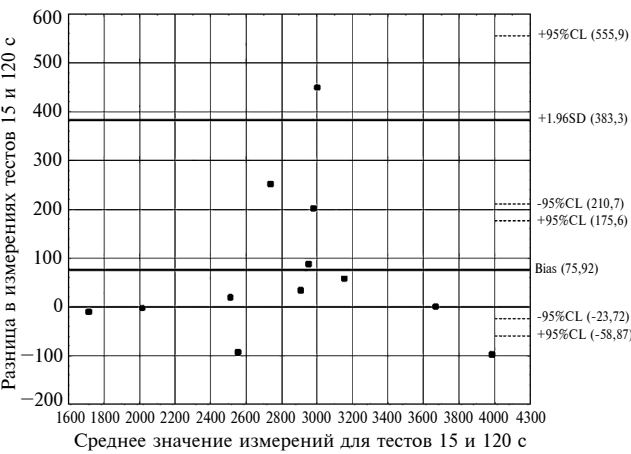


Рис. 2. График Блэнда-Альтмана для тестов с продолжительностью нагрузочной ступени 15 и 120 с.

Таблица 2. Индивидуальные значения максимального потребления кислорода (МПК) в протоколах с разной продолжительностью нагрузочной ступени

Испытуемый		Продолжительность ступени по 30 Вт					Среднее	SD
		15 с	30 с	60 с	120 с	240 с		
1	Н.Р.	2907	2814	2837	2996	2843	2879.4	73.8
2	Е.С.	2611	2644	2744	2864	2772	2727	101.8
3	О.А.	1719	1710	1751	1709	1713	1720.4	17.5
4	П.И.	3119	3090	3138	3178	3147	3134.4	32.7
5	Т.Е.	4030	4046	4032	3933	3603	3928.8	187.6
6	В.Э.	2888	3010	2892	2923	3090	2960.6	87.4
7	В.П.	2771	3073	2964	3222	3172	3040.4	180.1
8	М.М.	2014	2015	1978	2012	2134	2030.6	59.8
9	Х.Е.	3664	3449	3510*	3665	3272	3512	164.4
10	Ш.А.	2502	2505	2698	2523	2706	2586.8	105.5
11	Л.Д.	2645*	2851	2481	2523	2771	2654.2	157.9
12	Б.М.	2875	3060	2989	3078	3160	3032.4	107.0
13	С.Я.	3505	3364	3110	3224	3258	3292.2	149.5

Примечание: значения представлены в мл/мин. * — расчетные средние значения взамен утраченных данных.

Взаимосвязь значений МПК в разных протоколах. На рис. 3 показана взаимосвязь индивидуальных показателей МПК, полученных в тестах с самой короткой (15 с) и с самой длинной (240 с) нагрузочной ступени. Найдена сильная прямая взаимосвязь ($r = 0.92$), зависимость статистически значима ($p < 0.01$).

На рис. 4 показана взаимосвязь индивидуальных показателей МПК, полученных в тесте с самой короткой (15 с) и с наиболее часто применяемой в диагностике (120 с) нагрузочной ступени.

Найдена сильная прямая взаимосвязь ($r = 0.95$), зависимость статистически значима ($p < 0.01$).

На рис. 5 показана взаимосвязь индивидуальных показателей МПК, полученных в протоколах с длительностью ступени 15 и 60 с. Найдена сильная прямая взаимосвязь ($r = 0.96$), зависимость статистически значима ($p < 0.01$).

На рис. 6 показана взаимосвязь индивидуальных показателей МПК, полученных в протоколах с длительностью ступени 15 и 30 с. Найдена сильная прямая взаимосвязь ($r = 0.97$), зависимость статистически значима ($p < 0.01$).

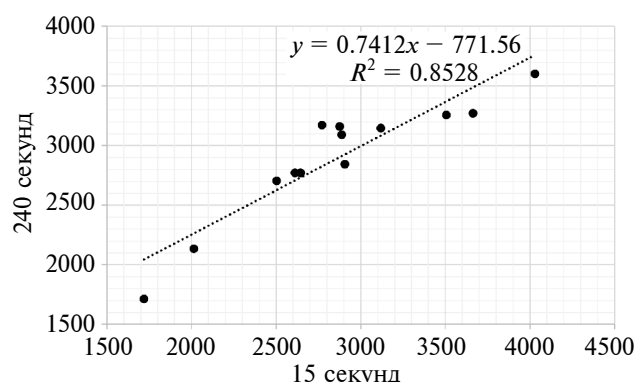


Рис. 3. Взаимосвязь показателей максимального потребления кислорода (МПК), полученных в самом коротком и самом длинном тестах. Значения представлены в мл/мин.

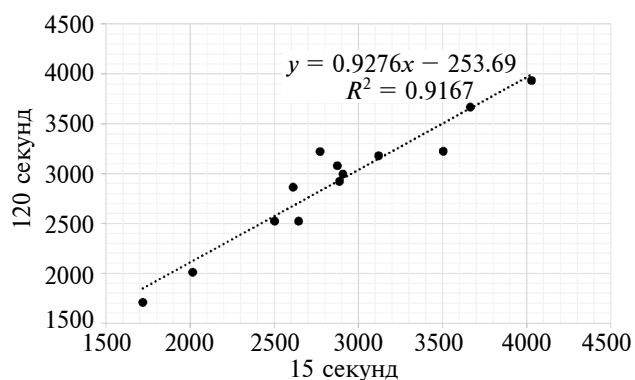


Рис. 4. Взаимосвязь показателей максимального потребления кислорода (МПК), полученных в самом коротком и самом «популярном» тестах. Значения представлены в мл/мин.

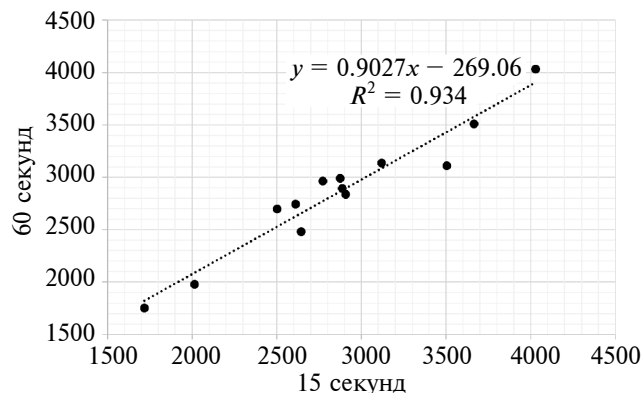


Рис. 5. Взаимосвязь показателей максимального потребления кислорода (МПК), полученных в протоколах с длительностью ступени 15 и 60 с. Значения представлены в мл/мин.

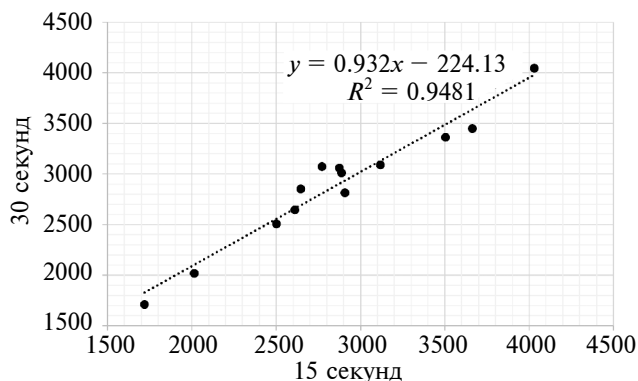


Рис. 6. Взаимосвязь показателей максимального потребления кислорода (МПК), полученных в протоколах с длительностью ступени 15 и 30 с. Значения представлены в мл/мин.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты данной работы демонстрируют отсутствие различий в показателях максимальной скорости потребления кислорода в широком диапазоне временной продолжительности нагрузочной ступени. При сравнении самой короткой и длинной ступени достигается восьмикратное снижение временных затрат на проведение тестирования.

Наши данные согласуются с наиболее близкой по дизайну работой *A. Adami et al.* [5], в которой также сравнивалась влияние скорости нарастания нагрузки на МПК. В этой работе 16 молодых здоровых мужчин выполнили шесть тестов с возрастающей нагрузкой с шагом прироста 25 Вт. Продолжительность шага составила 15, 30, 60, 90, 120 и 180 с. Было показано, что показатели МПК были одинаковыми во всех тестах вне зависимости от продолжительности нагрузочной ступени. Текущие данные подтверждают и дополняют наблюдения *A. Adami et al.* [5]. В качестве новых дополнений можно отметить следующее: в нашем исследовании участвовали профессиональные спортсмены-единоборцы, участвовали и женщины, и мужчины, мы расширили изучаемый диапазон длительности нагрузочной ступени до 240 с, а также в работе наших коллег не приводятся взаимосвязи между отдельными протоколами.

Что касается данных по профессиональным спортсменам, наше исследование также согласуется с наблюдениями, полученными *A. Riboli et al.* [12] и *S. Pierce et al.* [13]. В этих работах также было показано, что МПК не зависит от продолжительности нагрузочной ступени. Но, следует отметить, что нагрузочные ступени продолжительностью меньше 60 с в этих работах не изучались.

Подтверждение возможности применения коротких нагрузочных ступеней может быть найдено

в ряде работ, где изучалась кинетика потребления кислорода в так называемых анаэробных тестах. Например, в работе *O. Serresse et al.* [14] был показан существенный вклад аэробного энергообеспечения в максимальную работу продолжительностью 30 и 90 с, а в конце 90-секундной работы было даже продемонстрировано достижение максимального потребления кислорода. В работе *R. Beneke et al.* [15] было показано, что доли аэробного, креатинфосфатного и гликолитического механизмов при выполнении 30-секундного максимального Вингейт-теста составили 18.6, 31.1 и 50.3% соответственно. При завершении Вингейт-теста потребление кислорода составляло от 60 до 80% от МПК, измеренного в тесте с возрастающей нагрузкой. А в работе *M. Burnley et al.* [16] было показано, что максимальный 3-минутный тест можно использовать для определения МПК у взрослых активных испытуемых. *Sperlich B. et al.* [17] также демонстрируют, что не было существенной разницы между пиковым значением потребления кислорода в традиционном нагрузочном тесте и потреблением кислорода в конце 3-минутного максимального теста. Все, вышеприведенные работы, предполагают выполнение максимального спринтерского теста на велоэргометре. Как показали наблюдения авторов работы [18], данный тест субъективно очень тяжело переносится даже подготовленными испытуемыми, максимальные мышечные напряжения часто сопряжены с задержкой дыхания, что может повлиять на работу метабологафа, а также максимальные спринтерские ускорения приводят к дополнительной активации мышц рук и туловища, что также может повлиять на МПК [19, 20]. Поэтому авторами было принято решение обойти эти ограничения путем применения быстро нарастающей нагрузки. Отдельно стоит отметить так называемые верификационные или провероч-

ные тесты, которые используются для уточнения измеренного в традиционном тесте показателя МПК. Основная цель такого этапа проверки — создание условий для достижения более высокого потребления кислорода по сравнению с уровнем, полученным в стандартном тесте. Для этого после отдыха или в отдельный день используется субмаксимальная, максимальная и даже супрамаксимальная нагрузка. И такие тесты демонстрируют достижение МПК всего за 3 мин у различных групп испытуемых, включая спортсменов [11]. V.A.B. Costa et al. проводят, как они утверждают, первый систематический обзор и мета-анализ по применению проверочных тестов [6]. Восемьдесят исследований, опубликованных в период с 1980 по 2020 гг., соответствовали критериям и были включены в систематический обзор. Обзор не показал существенных различий между стандартным тестированием и проверочными тестами для значений МПК после разделения экспериментов по интенсивности фазы верификации, используемому типу восстановления, по порядку проведения проверочных тестов и продолжительности тестов верификации (т.е. не более 80, от 81 до 120 с и более 120 с). Принимая во внимание все субанализы, не было никаких существенных различий между стандартным нагрузочным тестированием и проверочными тестами для МПК. Были сделаны основные выводы: 1) протоколы фазы проверки выявили самые высокие значения потребления кислорода, аналогичные тем, которые были получены в протоколах тестов с возрастающей нагрузкой; 2) соответствие между самыми высокими значениями потребления кислорода в стандартных и проверочных тестах не зависело от пола, уровня кардиореспираторной подготовки, вида упражнений, протокола нагрузки или протокола проверочных тестов. Эти данные подтверждают мнение о том, что проверочный тест, применяемый после теста с возрастающей нагрузкой, может доказать достижение максимально возможного потребления кислорода [6]. Однако, выполнение короткого проверочного теста возможно только при известной максимальной аэробной мощности, что исключено при первом тестировании. Поэтому снова возникает необходимость постепенного повышения нагрузки, но уже с учетом измерений кинетики потребления кислорода современными приборами. Что и было продемонстрировано в данном эксперименте.

Ограничения работы. Данная работа имеет ряд ограничений. К ним можно отнести небольшое количество испытуемых, смешанную по полу группу и применение одного и того же прироста нагрузки (30 Вт) для мужчин и женщин. Также эти данные справедливы только для велоэргометра и выбранной продолжительности тестов.

Практическая значимость. Во-первых, с учетом того, что определение МПК входит в программу углубленного медицинского обследования спортсменов, существенное снижение затрат времени на тестирование при сохранении его информативности может повысить пропускную способность диагностических станций. Во-вторых, существенно снижается стрессогенность обследования, что важно для регулярно тренирующихся атлетов. В-третьих, неоднократно показанная, включая данное исследование, быстрая кинетика потребления кислорода должна побудить специалистов пересмотреть описание биоэнергетических процессов при выполнении коротких максимальных упражнений, изложенное в классических пособиях по физиологии и биохимии мышечной деятельности. Есть основания предполагать, что ранее посчитанный вклад анаэробных источников энергообеспечения был переоценен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование продолжительности нагрузочной ступени 15, 30, 60, 120 и 240 с с приростом мощности работы 30 Вт не выявило статистически значимых различий в достигнутой максимальной скорости потребления кислорода у высококвалифицированных спортсменов-единоборцев. Все используемые тесты показали сильную корреляцию между собой. Использование самого короткого теста (15 с) демонстрирует восьмикратную экономию времени по сравнению с самым длинным (240 с). Не было выявлено статистически значимых различий в максимальной скорости потребления кислорода в тесте с самой короткой продолжительностью ступени (15 с) и в тесте, который наиболее широко применяется в диагностике (120 с). Снижение продолжительности тестирования при сохранении его информативности может существенно повысить производительность труда специалистов по функциональной диагностике и снизить физиологическую нагрузку на организм испытуемых.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Российского государственного университета физической культуры спорта молодежи и туризма (Москва), протоколы № 3051-12-58/3340, № 3050-12-57/3339 от 28.09.2023 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Авторы сообщают, что не получали никакого финансирования и все затраты на исследование были личными вкладами авторов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lundby C., Montero D., Joyner M. Biology of VO_2 max: looking under the physiology lamp // *Acta Physiol. (Oxf)*. 2017. V. 220. № 2. P. 218.
2. Borszcz F.K., Tramontin A.F., de Souza K.M. et al. Physiological correlations with short, medium, and long cycling time-trial performance // *Res. Q. Exerc. Sport*. 2018. V. 89. № 1. P. 120.
3. Midgley A.W., Bentley D.J., Luttikholt H. et al. Challenging a dogma of exercise physiology: does an incremental exercise test for valid VO_2 max determination really need to last between 8 and 12 minutes? // *Sports Med*. 2008. V. 38. № 6. P. 441.
4. ACSM's guidelines for exercise testing and pre-scription / American College of Sports Medicine // Ed. Linda S. Pescatello. 9th ed., Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2013. P. 126.
5. Adami A., Sivieri A., Moia C. et al. Effects of step duration in incremental ramp protocols on peak power and maximal oxygen consumption // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2013. V. 113. № 10. P. 2647.
6. Costa V.A.B., Midgley A.W., Carroll S. et al. Is a verification phase useful for confirming maximal oxygen uptake in apparently healthy adults? A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2021. V. 16. № 2. P. e0247057.
7. Iannetta D., de Almeida Azevedo R., Ingram C.P. et al. Evaluating the suitability of supra- PO_{peak} verification trials after ramp-incremental exercise to confirm the attainment of maximum O_2 uptake // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2020. V. 319. № 3. P. 315.
8. Sawyer B.J., McMahon N., Thornhill K.L. et al. Supra-versus submaximal cycle ergometer verification of $\text{VO}_{2\text{max}}$ in males and females // *Sports*. 2020. V. 8. № 12. P. 163.
9. Schaun G.Z. The maximal oxygen uptake verification phase: a light at the end of the tunnel? // *Sports Med. Open*. 2017. V. 3. № 1. P. 44.
10. Scharhag-Rosenberger F., Carlsohn A., Lundby C. et al. Can more than one incremental cycling test be performed within one day? // *Eur. J. Sport Sci*. 2014. V. 14. № 5. P. 459.
11. Hebisz P., Jastrzebska A.D., Hebisz R. Real assessment of maximum oxygen uptake as a verification after an incremental test versus without a test // *Front. Physiol*. 2021. V. 12. P. 739745.
12. Riboli A., Rampichini S., Cè E. et al. Effect of ramp slope on different methods to determine lactate threshold in semi-professional soccer players // *Res. Sports Med*. 2019. V. 27. № 3. P. 326.
13. Pierce S.J., Hahn A.G., Davie A., Lawton E.W. Prolonged incremental tests do not necessarily compromise $\text{VO}_{2\text{max}}$ in well-trained athletes // *J. Sci. Med. Sport*. 1999. V. 2. № 4. P. 356.
14. Serresse O., Lortie G., Bouchard C., Boulay M.R. Estimation of the contribution of the various energy systems during maximal work of short duration // *Int. J. Sports Med*. 1988. V. 9. № 6. P. 456.
15. Beneke R., Pollmann C., Bleif I. et al. How anaerobic is the Wingate Anaerobic Test for humans? // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2002. V. 87. № 4–5. P. 388.
16. Burnley M., Doust J.H., Vanhatalo A. A 3-min all-out test to determine peak oxygen uptake and the maximal steady state // *Med. Sci. Sports Exerc*. 2006. V. 38. № 11. P. 1995.
17. Sperlich B., Haegeler M., Thissen A. et al. Are peak oxygen uptake and power output at maximal lactate steady state obtained from a 3-min all-out cycle test? // *Int. J. Sports Med*. 2011. V. 32. № 6. P. 433.
18. Волков В.В., Тамбовцева П.В. Сравнение скорости максимального потребления кислорода в традиционном ступенчатом тесте и в анаэробном Вингейт-тесте // *Современные вопросы биомедицины*. 2023. Т. 7. № 1. С. 37.
19. Hermansen L., Saltin B. Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise // *J. Appl. Physiol*. 1969. V. 26. № 1. P. 31.
20. Волков В.В., Тамбовцева П.В. Максимальное потребление кислорода и объем работающей мышечной массы во время ступенчатого теста: пилотное исследование // *Современные вопросы биомедицины*. 2022. Т. 6. № 4. С. 29.

REFERENCES

1. Lundby C., Montero D., Joyner M. Biology of VO_2 max: looking under the physiology lamp // *Acta Physiol. (Oxf)*. 2017. V. 220. № 2. P. 218.
2. Borszcz F.K., Tramontin A.F., de Souza K.M. et al. Physiological correlations with short, medium, and long cycling time-trial performance // *Res. Q. Exerc. Sport*. 2018. V. 89. № 1. P. 120.
3. Midgley A.W., Bentley D.J., Luttikholt H. et al. Challenging a dogma of exercise physiology: does an incremental exercise test for valid VO_2 max determination really need to last between 8 and 12 minutes? // *Sports Med*. 2008. V. 38. № 6. P. 441.
4. ACSM's guidelines for exercise testing and pre-scription / American College of Sports Medicine // Ed. Linda S. Pescatello. 9th ed., Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2013. P. 126.
5. Adami A., Sivieri A., Moia C. et al. Effects of step duration in incremental ramp protocols on peak power and maximal oxygen consumption // *Eur. J. Appl. Physiol*. 2013. V. 113. № 10. P. 2647.
6. Costa V.A.B., Midgley A.W., Carroll S. et al. Is a verification phase useful for confirming maximal oxygen uptake in apparently healthy adults? A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2021. V. 16. № 2. P. e0247057.

7. Iannetta D., de Almeida Azevedo R., Ingram C.P. et al. Evaluating the suitability of supra- $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ verification trials after ramp-incremental exercise to confirm the attainment of maximum $\dot{V}O_2$ uptake // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2020. V. 319. № 3. P. 315.
8. Sawyer B.J., McMahon N., Thornhill K.L. et al. Supra- versus submaximal cycle ergometer verification of $\dot{V}O_{2\text{max}}$ in males and females // *Sports*. 2020. V. 8. № 12. P. 163.
9. Schaun G.Z. The maximal oxygen uptake verification phase: a light at the end of the tunnel? // *Sports Med. Open*. 2017. V. 3. № 1. P. 44.
10. Scharhag-Rosenberger F., Carlsohn A., Lundby C. et al. Can more than one incremental cycling test be performed within one day? // *Eur. J. Sport Sci.* 2014. V. 14. № 5. P. 459.
11. Hebisz P., Jastrzebska A.D., Hebisz R. Real assessment of maximum oxygen uptake as a verification after an incremental test versus without a test // *Front. Physiol.* 2021. V. 12. P. 739745.
12. Riboli A., Rampichini S., Cè E. et al. Effect of ramp slope on different methods to determine lactate threshold in semi-professional soccer players // *Res. Sports Med.* 2019. V. 27. № 3. P. 326.
13. Pierce S.J., Hahn A.G., Davie A., Lawton E.W. Prolonged incremental tests do not necessarily compromise $\dot{V}O_{2\text{max}}$ in well-trained athletes // *J. Sci. Med. Sport*. 1999. V. 2. № 4. P. 356.
14. Serresse O., Lortie G., Bouchard C., Boulay M.R. Estimation of the contribution of the various energy systems during maximal work of short duration // *Int. J. Sports Med.* 1988. V. 9. № 6. P. 456.
15. Beneke R., Pollmann C., Bleif I. et al. How anaerobic is the Wingate Anaerobic Test for humans? // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002. V. 87. № 4-5. P. 388.
16. Burnley M., Doust J.H., Vanhatalo A. A 3-min all-out test to determine peak oxygen uptake and the maximal steady state // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006. V. 38. № 11. P. 1995.
17. Sperlich B., Haegele M., Thissen A. et al. Are peak oxygen uptake and power output at maximal lactate steady state obtained from a 3-min all-out cycle test? // *Int. J. Sports Med.* 2011. V. 32. № 6. P. 433.
18. Volkov V.V., Tambovtseva R.V. [Comparison of the rate of maximal oxygen consumption in the traditional step test and in the anaerobic wingate test] // *Modern Issues of Biomedicine*. 2023. V. 7. № 1. P. 37.
19. Hermansen L., Saltin B. Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise // *J. Appl. Physiol.* 1969. V. 26. № 1. P. 31.
20. Volkov V.V., Tambovtseva R.V. [Maximum oxygen consumption and muscle mass working during the step test: a pilot study] // *Modern Issues of Biomedicine*. 2022. V. 6. № 4. P. 29.

Influence of Load Increase Rate During Incremental Test on Aerobic Performance Indicators

V. V. Volkov^{a,*}, R. V. Tambovtseva^a, V. G. Konyukhov^a, V. S. Markaryan^a

^a*Russian University of Sports "GTSOLIFK", Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: fitclub@list.ru*

Maximum oxygen consumption is an informative indicator of aerobic performance, and its assessment is associated with a significant investment of time. The paper compares the results of maximum tests with a stepwise increasing load with different duration of one load step: 15, 30, 60, 120 and 240 s. Maximum oxygen uptake, total operating time, and pair-wise relationship of protocols were assessed. There was no statistically significant difference in maximum oxygen uptake rate in protocols of different duration. Also, all the studied protocols showed a high correlation with each other ($r = 0.92-0.97$).

Keywords: maximum oxygen consumption, aerobic performance, incremental test.

УДК 612.766.1

ВЛИЯНИЕ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА

© 2024 г. А. В. Шпаков^{1,2,*}, Г. К. Примаченко¹, А. В. Воронов², Н. Н. Соколов²,
А. А. Воронова², А. А. Пучкова¹

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²ФГБУ “Федеральный научный центр физической культуры и спорта”, Москва, Россия

*E-mail: avshpakov@gmail.com

Поступила в редакцию 10.07.2023 г.

После доработки 07.08.2023 г.

Принята к публикации 11.08.2023 г.

Воздействие антиортостатической гипокинезии (АНОГ) с углом наклона относительно горизонта -6° в течение 21-х сут использовали как наземную модель физиологических эффектов невесомости. В качестве испытуемых в экспериментальном исследовании приняли участие 10 практически здоровых мужчин-добровольцев (30.7 ± 5.4 лет, 78.0 ± 8.5 кг, 179.7 ± 5.3 см). Состояние опорно-двигательного аппарата оценивали по результатам скоростно-силового тестирования на изокинетическом динамометре до гипокинезии и на 3 сут после ее завершения. Пребывание человека в условиях 21-суточной АНОГ с углом наклона тела -6° по отношению к горизонту, как модели физиологических эффектов невесомости, приводит к изменениям функционального состояния мышечного аппарата нижней конечности, что проявляется при выполнении скоростно-силового тестирования после АНОГ снижением максимальной произвольной силы (МПС) мышц-разгибателей коленного сустава от 9 до 15% по сравнению с исходным уровнем. Снижение показателей МПС не зависело от изменения градиента силы, отражающего способность проявлять большую силу в возможно более короткое время. Это указывало на то, что снижение уровня МПС после АНОГ происходило преимущественно за счет изменения в активности медленных двигательных единиц. При этом можно предполагать, что значительного изменения в деятельности быстрых двигательных единиц пребывание в условиях АНОГ не вызывало. Подтверждением этому служат результаты анализа электромиографической активности мышц-разгибателей коленного сустава при выполнении тестирования на изокинетическом динамометре. Также после АНОГ существенно снижались возможности использования мышечного потенциала – физиологическая стоимость работы увеличивалась при снижении силовых показателей.

Ключевые слова: антиортостатическая гипокинезия, максимальная произвольная сила, изокинетическое тестирование, электромиография.

DOI: 10.31857/S0131164624010061

Пребывание в невесомости, реальной и моделируемой, закономерно сопровождается глубоким снижением сократительных свойств и выносливости мышечного аппарата, а также изменениями структуры скелетных мышц [1–5]. В течение длительного времени этот феномен связывали со снижением в невесомости физических нагрузок и, соответственно, развитием атрофических процессов. Однако высокая скорость их развития, обнаруженная при коротких экспозициях в невесомости, указывала на их рефлекторную природу [6, 7].

Так, при обследовании членов космических экспедиций на кораблях “Союз”, длительность которых составляла несколько часов и дней,

русские исследователи [8, 9] выявили существенные изменения сократительных свойств скелетных мышц, преимущественно выраженные в мышцах, участвующих в поддержании позы. В исследованиях скоростно-силовых свойств мышц, выполнявшихся на борту станции “Мир”, максимальная сила мышц бедра и голени у космонавтов снижалась в первые недели пребывания в невесомости на 40% и более, причем у одного из них существенные потери силы были зарегистрированы уже на 2 сут полета [10]. Аналогичная скорость изменений функциональных свойств скелетных мышц была отмечена также в экспериментах с моделированием эффектов невесомости на Земле [3, 10, 11].

По данным Л.С. Григорьевой и др. [12] 7-суточное пребывание в “сухой” иммерсии, как и в космическом полете (КП), сопровождалось снижением силовых показателей трехглавой мышцы голени в среднем на 27–34%, коррелируя при этом со снижением жесткостных характеристик скелетных мышц. В том же эксперименте Г.И. Гевлич и др. [13] показали, что при погружении в иммерсионную безопорную среду тонус мышц-экстензоров стремительно падал: поперечная жесткость трехглавой мышцы голени через 48 ч после начала иммерсионного воздействия снижалась на 30–40%. На основании вышеуказанных данных И.Б. Козловская с сотрудниками предположили, что снижение сократительных свойств скелетных мышц при переходе к невесомости обуславливается рефлекторным снижением мышечного тонуса, вызванным, в свою очередь, устранением опоры [14]. В дальнейшем это предположение было подтверждено в ряде исследований, показавших, что глубина снижения скоростно-силовых свойств в условиях микрогравитации существенно разнится, будучи более выраженной в мышцах тонических (“антигравитационных”).

Все сказанное выше указывает на важность получения прямых данных об изменении скоростно-силовых свойств мышц нижней конечности и физической работоспособности в условиях опорной разгрузки. Цель исследования состояла в оценке функционального состояния мышечного аппарата нижней конечности человека после воздействия длительной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) по результатам скоростно-силового тестирования.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 10 практически здоровых мужчин-добровольцев (30.7 ± 5.4 лет, 78.0 ± 8.5 кг, 179.7 ± 5.3 см), успешно прошедших врачебно-экспертную комиссию ГНЦ РФ — ИМБП РАН (г. Москва) и ознакомленных с программой. Экспериментальные исследования были проведены в два этапа (2021 и 2022 гг.) на стендовой базе “Гипогравитация” ГНЦ РФ — ИМБП РАН, входящей в состав уникальной научной установки “Медико-технический комплекс для отработки инновационных технологий космической биомедицины в интересах обеспечения орбитальных и межпланетных полетов, а также развития практического здравоохранения”.

Испытуемые в течение 21-х сут находились в условиях постельного режима АНОГ с углом наклона кровати -6° относительно горизонта [15]. В течение двух недель до начала АНОГ и одной недели после ее окончания, а также в ходе АНОГ

выполняли ряд исследований и мероприятий медицинского контроля.

Оценку скоростно-силовых возможностей мышечного аппарата нижних конечностей до и после пребывания испытуемых в АНОГ производили в серии тестовых упражнений, выполняемых при односуставном движении.

Для оценки скоростно-силовых возможностей мышц передней поверхности бедра (односуставное движение, разгибатели коленного сустава) использовали тестирование на измерительном комплексе “*BIODEX System 4 Pro*” (*Biodex Medical Systems Inc.*, США). Тестирование выполняли в изокINETическом режиме на следующих угловых скоростях: 300, 240, 180, 150, 120, 90, 60 и 30 град/с. При этом предполагали, что тестирование на угловых скоростях 300–150 град/с характеризует проявление преимущественно скоростных возможностей, а тестирование на угловых скоростях 120–30 град/с — силовых возможностей. В ходе тестирования испытуемые по сигналу выполняли разгибание и сгибание в коленном суставе согласно инструкции: выполнить разгибание “максимально быстро и сильно”. Отдых между циклом “разгибание-сгибание” составлял 5–7 с для каждой угловой скорости, отдых между угловыми скоростями составлял 1 мин. На каждой угловой скорости испытуемые выполняли не более трех разгибаний в коленном суставе. Общий вид тестирования представлен на рис. 1.

Для оценки миоэлектрической работы регистрировали электромиографическую (ЭМГ) активность мышц передней поверхности бедра с использованием 8-канального электромиографа “СпортЛаб” (НМФ “Биософт”, Россия). Частота регистрации электромиограммы составляла 1000 Гц с фильтрацией в диапазоне 15–500 Гц. Регистрировали ЭМГ-активность следующих мышц: *m. vastus lateralis*, *m. rectus femoris*, *m. vastus medialis*. Для регистрации ЭМГ-активности использовали поверхностные одноразовые электроды (“*Skintact F-301*”, “*Skintact FS-RG*”), располагая их посередине мышцы вдоль мышечного брюшка. Расстояние между центрами электродов составляла 31–32 мм, площадь регистрируемой поверхности — 63 мм². Перед наложением электродов для снижения электрического сопротивления поверхность кожи тщательно очищали от волосяного покрова одноразовой бритвой, затем обрабатывали медицинским спиртом. При регистрации ЭМГ руководствовались рекомендациями “*European concerted action SENIAM (surface EMG for a non-invasive assessment of muscles)*” [16].

Миоэлектрическую работу (физиологическую стоимость) мышц нижней конечности рассчитывали по формуле (1):

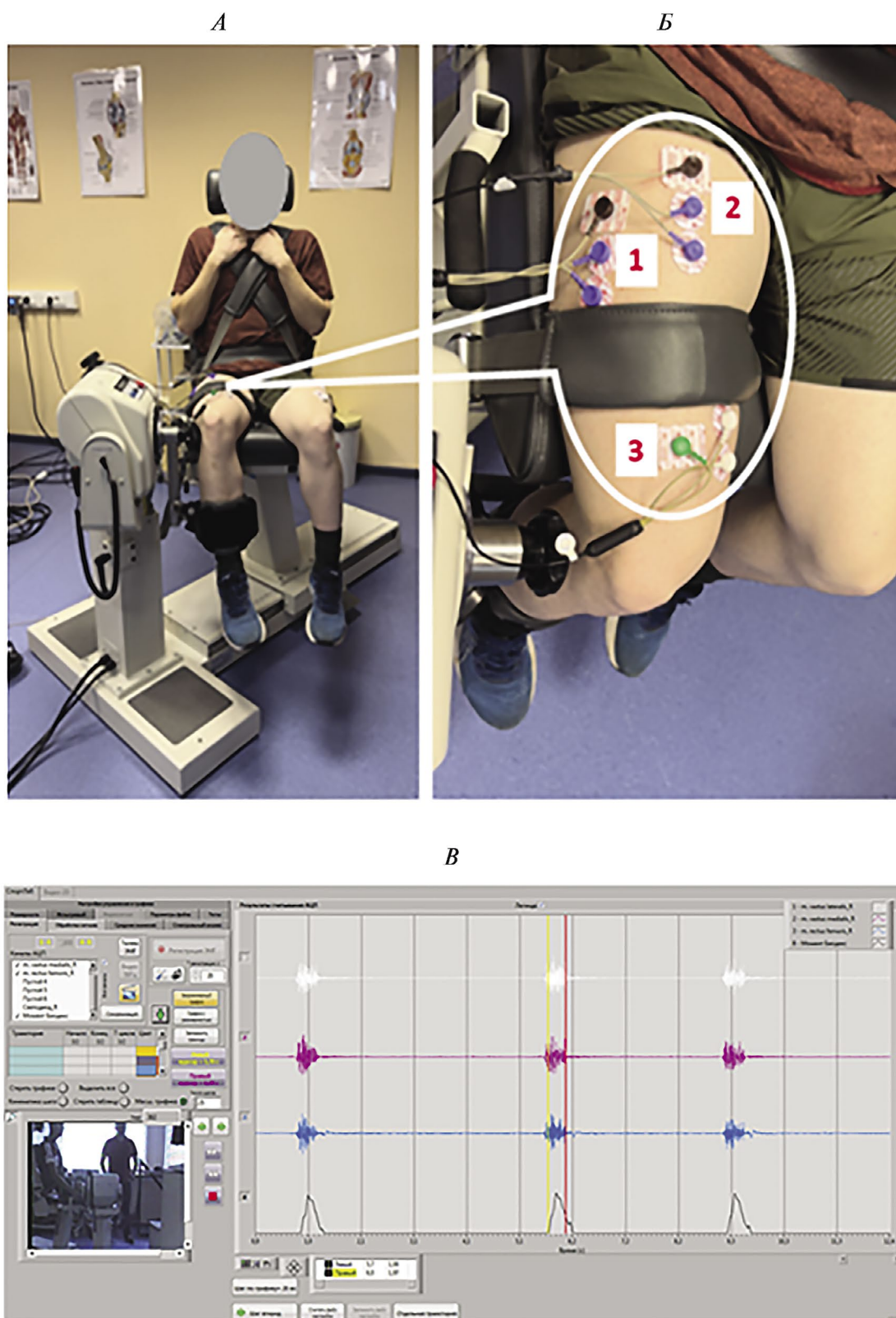


Рис. 1. Тестирование на изокINETическом динамометре “BIODEX System 4 Pro”.

А — положение испытуемого в кресле динамометра; Б — расположение электродов для регистрации ЭМГ мышц передней поверхности бедра. 1 — *m. vastus lateralis*, 2 — *m. rectus femoris*, 3 — *m. vastus medialis*; В — результаты тестирования, пример распечатки с монитора ПАК “СпортЛаб”.

$$A_{\text{ЭМГ}} = \frac{\sum_{k=1}^N \left(\sum_{i=0}^T \text{ЭМГ}_i^J \times \Delta t \right)}{N}, \quad (1)$$

где $A_{\text{ЭМГ}}$ — средняя миоэлектрическая работа J -ой мышцы, мВ×с; ЭМГ_i^J — амплитуда ЭМГ сигнала J -ой мышцы, в относительно-временной точке i цикла движения, мВ; Δt — временной интервал, с; N — число движений при регистрации момента в голеностопном суставе.

Для анализа данных использовали программный пакет “Statistica-12” (StatSoft, США). Данные анализировали с использованием U -критерия Уилкоксона для зависимых выборок. Уровни значимости соответствовали $p \leq 0.05$. Результаты, полученные при исследовании до гипокинезии, были приняты за исходный уровень (BDC). Рисунки и графики составляли с использованием программ “Microsoft Excel” и “Microsoft Power Point”.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Скоростно-силовые показатели мышц-разгибателей коленного сустава. Функциональное состояние мышечного аппарата нижней конечности человека до и после воздействия длительной АНОГ оценивали по ряду показателей. При регистрации собственно скоростно-силовых возможностей анализировали максимальную произвольную силу (пик вращательного момента, Н*м), достижение пика вращательного момента (время, с) и градиент силы (отношение максимальной

силы ко времени ее достижения, у.е.). Результаты скоростно-силового тестирования до и после 21-суточной АНОГ представлены на рис. 2.

Анализ результатов выявил снижение максимального момента силы от 9 до 15% после гипокинезии по сравнению с исходным уровнем. Наибольшие “потери” показателей максимальной произвольной силы мышц передней поверхности бедра после АНОГ были обнаружены на угловой скорости 30 град/с (15% по сравнению с исходным уровнем, $p < 0.05$), при которой разгибание в коленном суставе обеспечивается в основном силовой составляющей и активацией как быстрых, так и медленных двигательных единиц. На угловых скоростях, отражающих “работу” быстрых двигательных единиц мышц-разгибателей коленного сустава (300, 240, 180, 150 град/с), снижение максимальной произвольной силы достигало 10%. Если сравнить всю совокупность изменений скоростно-силовых показателей, проанализированных нами на всем диапазоне угловых скоростей тестового протокола, то наибольшие “потери” после 21-суточной АНОГ были выявлены на низких угловых скоростях — от 120 до 30 град/с, где главенствующая роль принадлежит силовой составляющей для обеспечения разгибания в коленном суставе.

Важным критерием специфичности и направленности скоростно-силовых упражнений является скорость, с которой проявляется сила во время движений или “взрывная мышечная сила” — способность проявлять максимальную силу в наименьший промежуток времени [17, 18]. В отечественной литературе этот показатель обозначается как скоростно-силовой индекс или градиент силы [18].

$$G = \frac{F_{\text{max}}}{t_{\text{max}}}, \quad (2)$$

где G — скоростно-силовой индекс, Н/с; F_{max} — максимальное значение силы, Н; t_{max} — время достижения максимальной силы, с.

Слово “скорость” употребляется для обозначения не только быстроты изменения положения тела или его частей в пространстве, но и для характеристики так называемых “взрывных усилий”, к которым можно отнести и наше тестирование на изокINETическом динамометре. Скорость нарастания силы — градиент силы, особенно важен при изучении движений, где необходимо проявлять большую силу в возможно более короткое время. В самом упрощенном виде градиент силы определяется по наклону кривой “сила-время” [19, 20]. Таким образом, если после 21-суточной АНОГ происходило снижение максимальной произвольной силы, отраженное в снижении максимального момента силы, то ло-

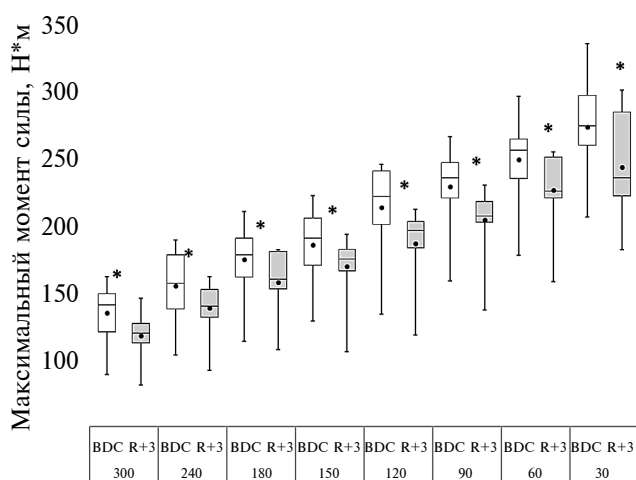


Рис. 2. Показатели максимальной произвольной силы мышц-разгибателей коленного сустава до (BDC) и после (R + 3) 21-суточной антиортоостатической гипокинезии (АНОГ).

300 ... 30 — угловая скорость разгибания коленного сустава, град/с. * — $p < 0.05$ — различия достоверны при сравнении данных до и после АНОГ.

гично предположить, что при изменении времени достижения максимального момента силы произойдут изменения зависимости “сила-время” после 21-суточной АНОГ.

Для проверки гипотезы, что снижение скоростно-силовых показателей после АНОГ происходило преимущественно за счет силового компонента и за счет включения медленных двигательных единиц, проанализировали значения времени достижения максимального момента силы (рис. 3). Как видно из представленных данных, какой-либо существенной разницы времени достижения максимального момента силы до и после экспериментального воздействия не наблюдается.

На рис. 4 представлены величины градиента силы для всего диапазона угловых скоростей. Как видно, после 21-суточной АНОГ происходит незначительное снижение градиента силы. Однако существенного изменения времени достижения максимального момента силы после 21-суточной АНОГ выявлено не было ни при анализе индивидуальных значений, ни при анализе среднегрупповых показателей (рис. 3).

Из этого следует, что поскольку значительно изменения после 21-суточной АНОГ не было выявлено времени достижения максимального момента силы, причиной снижения градиента силы может быть только снижение самого момента силы. Поскольку после АНОГ происходило снижение абсолютных показателей МПС при практически неизменном времени достижения максимального момента можно сделать вывод, что “силовые потери” после АНОГ зависят

преимущественно от снижения сократительных способностей медленных двигательных единиц мышц-разгибателей коленного сустава. Также можно говорить о том, что в условиях данного эксперимента при исследовании скоростно-силовых свойств мышечного аппарата нижних конечностей показатель максимального момента силы не зависит от скорости (времени) его достижения.

Полученные нами результаты согласуются с результатами исследований скоростно-силовых показателей мышц бедра и голени, выполненных после длительных КП на борту орбитальной станции “Мир”, кратковременных КП на борту Международной космической станции (МКС) [21] и во время длительного полета на МКС [22]. Согласно исследованию, влияние кратковременного (до 10 дней) КП на показатели максимальной произвольной силы при концентрическом режиме сокращения для мышц-разгибателей коленного сустава существенно различались. Наибольшие различия были отмечены при выполнении произвольных концентрических движений в низкоскоростном, силовом режиме с угловой скоростью 30 и 60 град/с (16 и 13% соответственно) и наименьшие — в высокоскоростных режимах 120 и 180 град/с (9 и 11% соответственно). В другом исследовании, с изучением влияния моделируемой невесомости методом 3-суточной и 7-суточной сухой “иммерсии” [11] было показано, что пребывание в условиях 3-суточной безопорности не сопровождается значительным изменением скоростно-силовых свойств мышц-разгибателей коленного сустава. В то же время после 7-суточ-

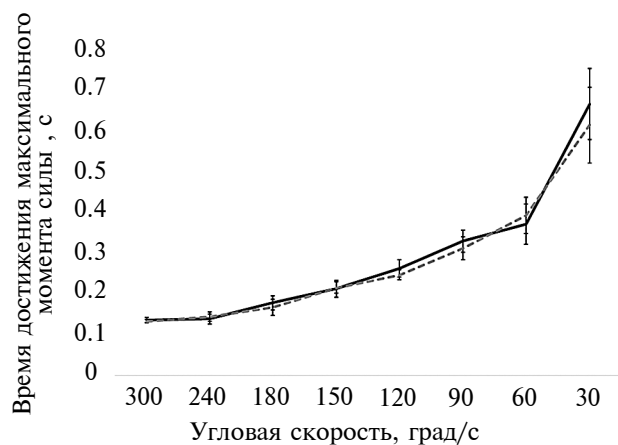


Рис. 3. Показатели времени достижения максимального момента силы мышц-разгибателей коленного сустава при выполнении скоростно-силового тестирования до и после 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ). Сплошной линией обозначены результаты, полученные до АНОГ, пунктирной — на 3-и сутки после АНОГ.

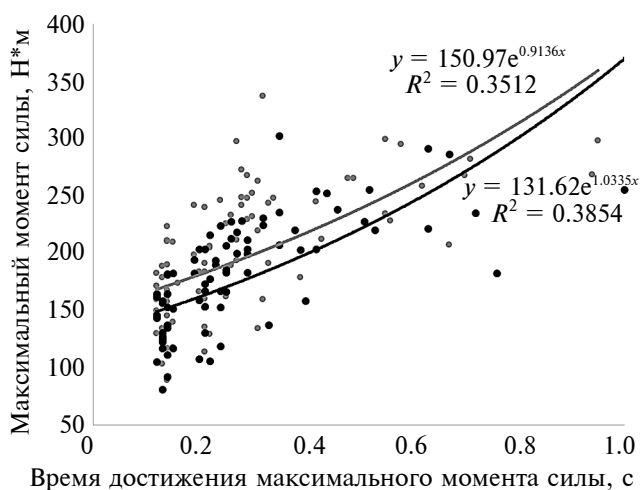


Рис. 4. Показатели градиента силы мышц-разгибателей коленного сустава до и после 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ). Точки и линия серого цвета обозначают показатели, полученные до АНОГ, черные — после АНОГ.

ной сухой “иммерсии” происходило снижение скоростно-силовых характеристик до 15% на скорости 300 град/с и до 12% на скорости 30 град/с по сравнению с исходным уровнем.

Электромиографическая активность мышц-разгибателей коленного сустава. Сигнал поверхностной (накожной) ЭМГ является информативно сложным, представляя собой сумму регистрируемых с кожи в проекции мышцы электрических сигналов, генерируемых несколькими двигательными единицами. Зарегистрированные на поверхности кожи потенциалы действия могут иметь разную амплитуду, длительность, а также частоту [23]. При анализе ЭМГ-активности мышц-разгибателей коленного сустава учитывали, что на профиль ЭМГ влияют положение электродов на проекции мышцы, межэлектродное расстояние, анатомические и морфологические особенности строения мышцы: диаметр и сила мышечных волокон, расположение различного типа волокон в мышце, физиологический поперечник мышц, максимальная сила мышцы, толщина кожного-жирового слоя между мышцей и электродом [24, 25]. В связи с перечисленными выше факторами, оценивали миоэлектрическую работу каждой мышцы и нормировали на время разгибания ноги в коленном суставе, и таким способом получали среднюю амплитуду ЭМГ (СрЭМГ) мышцы [26]. Показатели СрЭМГ мышц-разгибателей коленного сустава при тестировании на различных угловых скоростях приведены в табл. 1.

Представленные в табл. 1 результаты демонстрируют увеличение амплитуды СрЭМГ после 21-суточной АНОГ для всех исследуемых мышц и на всех угловых скоростях, за исключением *m. rectus femoris* на 300 и 240 град/с. Если при стандартном усилии увеличивается амплитуда ЭМГ-сигнала (в нашем исследовании — СрЭМГ), следовательно — в работу вовлекается большее количество двигательных единиц отдельно взятой мышцы. Поскольку поверхностная ЭМГ является результатом суммарной активности двигательных единиц, увеличение СрЭМГ будет обуславливать работу большего количества двигательных единиц [27]. Таким образом, увеличение СрЭМГ после 21-суточной АНОГ свидетельствует о снижении сократительных способностей мышц-разгибателей коленного сустава. Чтобы выполнить разгибание на заданных угловых скоростях испытуемые должны приложить большие усилия после АНОГ, чем до эксперимента. При этом снижается максимальная сила мышц-разгибателей коленного сустава на всех угловых скоростях (рис. 2). Следовательно, эффективность работы мышц снижается. В нашем исследовании мышцы-разгибатели коленного сустава увеличивают физиологическую стоимость, но проявляют меньшие силовые способности. На это указывают показатели отноше-

ния амплитуды СрЭМГ и максимального силового момента (табл. 2).

Данный показатель отражает эффективность мышечного сокращения при выполнении движения с максимальной силой. Соответственно, низкие его величины отражают, во-первых, способность испытуемого проявить свои максимальные возможности при выполнении тестового упражнения, во-вторых, применительно к тестированию в условиях эксперимента, сравнительно оценить величину вклады отдельной мышцы в выполнение двигательного действия (разгибание в коленном суставе на динамометре).

Исходный уровень “СрЭМГ/момент” для *m. vastus lateralis* на высоких угловых скоростях находился в диапазоне 1.3–1.6 мкВ/Нм, на низких — в диапазоне 1.1–0.9 мкВ/Нм. Для *m. vastus medialis* и *m. rectus femoris* до АНОГ данный показатель был несколько выше: 1.8–2.4 и 1.2–1.6 мкВ/Нм на высоких и низких скоростях соответственно. Высокие показатели “СрЭМГ/момент” позволяют заключить, что испытуемые не в полной мере “вкладываются” в разгибание коленного сустава или же их уровень развития скоростных качеств и свойства нервно-мышечного аппарата нижней конечности не позволяют задействовать максимальное количество двигательных единиц. На высоких угловых скоростях сила мышцы обеспечивается работой высокопороговых двигательных единиц (*FO* — *Fast Oxydative* и *FG* — *Fast Glicolitic*), синхронизация сокращения которых, отражается на величине амплитуды СрЭМГ. При низких угловых скоростях активны все типы ДЕ по схеме *SO* + *FO* + *FG* [28]. Таким образом, при снижении угловой скорости испытуемые с большей степенью используют свой мышечный потенциал для достижения необходимого момента силы. После 21-суточной АНОГ наблюдали увеличение “СрЭМГ/момент” для всех мышц и на всем диапазоне угловых скоростей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пребывание человека в условиях 21-суточной АНОГ с углом наклона тела -6° по отношению к горизонту, как модели физиологических эффектов невесомости, приводит к изменениям функционального состояния мышечного аппарата нижней конечности, что проявляется при выполнении скоростно-силового тестирования после АНОГ снижением максимальной произвольной силы мышц-разгибателей коленного сустава до 15% по сравнению с исходным уровнем. Вместе с тем, следует отметить, что снижение показателей максимальной произвольной силы не зависело от изменения градиента силы, отражающего способность проявлять большую силу в возможно более короткое время. Это указывало на то, что сниже-

Таблица 1. Показатели СрЭМГ (мкВ) при выполнении скоростно-силового тестирования до и после 21-суточной антиортогостатической гипокинезии (АНОГ)

Угловая скорость, град/с	<i>m. vastus lateralis</i>		<i>m. vastus medialis</i>		<i>m. rectus femoris</i>	
	BDC	R + 3	BDC	R + 3	BDC	R + 3
300	206.9 ± 23.7	229.6 ± 35.5 (11%)	305.2 ± 63.3	345.3 ± 67.8* (13%)	242.8 ± 56.9	229.7 ± 63.5 (-5%)
240	220.4 ± 21.3	232.6 ± 39.8 (6%)	331.3 ± 60.6	359.6 ± 74.0 (9%)	227.7 ± 62.8	220.4 ± 74.4 (-3%)
180	194.4 ± 23.4	281.9 ± 31.0 (45%)	257.1 ± 55.3	381.3 ± 66.5 (48%)	215.6 ± 57.0	242.3 ± 77.3 (12%)
150	232.7 ± 24.9	246.0 ± 30.4 (6%)	279.3 ± 56.	367.9 ± 67.9* (32%)	229.6 ± 70.3	239.8 ± 76.6 (4%)
120	214.6 ± 26.7	278.0 ± 33.8 (30%)	279.4 ± 63.0	341.9 ± 72.7* (22%)	229.7 ± 55.6	269.8 ± 75.6 (17%)
90	227.7 ± 29.4	338.6 ± 34.7 (49%)	292.8 ± 56.4	431.0 ± 61.6 (47%)	241.7 ± 56.9	305.9 ± 76.9 (27%)
60	234.8 ± 27.9	291.8 ± 31.3* (24%)	328.5 ± 60.9	359.9 ± 71.1* (10%)	244.6 ± 56.5	309.1 ± 70.9 (26%)
30	246.8 ± 33.4	328.3 ± 38.0* (33%)	343.0 ± 74.7	369.7 ± 87.0* (8%)	239.3 ± 74.6	385.4 ± 69.4 (61%)

Примечание: BDC — результаты, полученные до АНОГ, R + 3 — на третьи сутки после завершения экспериментального воздействия. * — $p < 0.05$ — различия достоверны при сравнении данных до и после АНОГ (выделены жирным шрифтом). В скобках указана величина изменения СрЭМГ на R + 3 по сравнению с BDC. Представлены средние значения ± стандартное отклонение.

Таблица 2. Показатели отношения “СрЭМГ/момент силы” мышц-разгибателей коленного сустава до и после 21-суточной антиортогостатической гипокинезии (АНОГ)

Угловая скорость, град/с	<i>m. vastus lateralis</i>		<i>m. vastus medialis</i>		<i>m. rectus femoris</i>	
	BDC	R+3	BDC	R+3	BDC	R+3
300	1.61±0.27	2.00±0.36	2.36±0.56	2.98±0.60	2.22±0.42	2.53±0.51
240	1.46±0.19	1.73±0.34	2.18±0.43	2.64±0.56	2.04±0.39	2.21±0.47
180	1.32±0.17	1.52±0.26	1.93±0.33	2.40±0.47	1.78±0.29	2.08±0.40
150	1.27±0.16	1.50±0.26	1.80±0.32	2.43±0.42	1.78±0.25	1.96±0.39
120	1.12±0.17	1.37±0.23	1.60±0.33	2.14±0.39	1.48±0.27	1.87±0.35
90	1.03±0.15	1.30±0.23	1.48±0.26	1.92±0.34	1.40±0.23	1.73±0.33
60	0.94±0.14	1.14±0.17	1.38±0.26	1.75±0.31	1.33±0.20	1.62±0.29
30	0.88±0.12	1.16±0.16	1.23±0.25	1.90±0.28	1.20±0.23	1.82±0.29

Примечание: BDC — результаты, полученные до АНОГ, R + 3 — на третьи сутки после завершения экспериментального воздействия. Направление стрелки в столбце “Изменения” указывают на снижение или увеличение показателя “СрЭМГ/момент силы”. Представлены средние значения ± стандартное отклонение.

ние уровня максимальной произвольной силы после АНОГ происходило преимущественно за счет изменения в активности медленных двигательных единиц. При этом можно предполагать, что пребывание в условиях АНОГ не вызывало значительного изменения в деятельности быстрых двигательных единиц. Подтверждением этому служат результаты анализа ЭМГ-активности мышц-разгибателей коленного сустава при выполнении тестирования на изокинетическом динамометре. Также после АНОГ существенно снижались возможности использования мышечного потенциала — физиологическая стоимость работы увеличивалась при снижении силовых показателей.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва), протоколы № 599 от 06.10.2021 г. и № 621 от 08.08.2022 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа поддержана РНФ (грант № 19-15-00435П), <https://rscf.ru/project/19-15-00435>.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cromwell R.L., Scott J.M., Downs M. et al.* Overview of the NASA 70-day bed rest study // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018. V. 50. № 9. P. 1909.
2. *Коряк Ю.А.* Влияние продолжительного космического полета на изокинетический концентрический и эксцентрический суставной момент разных мышц и концентрическую работоспособность мышц-разгибателей бедра // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015. № 10. С. 674.
3. *Кукоба Т.Б., Бабич Д.Р., Фомина Е.В., Орлов О.И.* Изменения скоростно-силовых качеств мышц при моделировании эффектов космического полета в условиях 21-суточной “сухой” иммерсии // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2020. Т. 54. № 4. С. 23.
4. *Шенкман Б.С., Немировская Т.Л., Белозерова И.Н. и др.* Скелетно-мышечные волокна человека после длительного космического полета // *Докл. Акад. наук.* 1999. Т. 367. № 2. С. 279.
5. *Tesch P.A., Berg H.E., Bring D. et al.* Effects of 17-day spaceflight on knee extensor muscle function and size // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005. V. 93. № 4. P. 463.
6. *Шенкман Б.С., Григорьев А.И., Козловская И.Б.* Гравитационные механизмы в тонической двигательной системе. Нейрофизиологические и мышечные аспекты // *Физиология человека.* 2017. Т. 43. № 5. С. 104.
7. *Козловская И.Б.* Гравитация и позно-тоническая двигательная система // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2017. Т. 51. № 3. С. 5.
8. *Черепяхин М.А., Первушин В.И.* Влияние космического полета на нервно-мышечный аппарат космонавтов // *Косм. биол. и мед.* 1970. Т. 6. № 4. С. 46.
9. *Какурин Л.И., Черепяхин М.А., Первушин В.И.* Влияние факторов космического полета на мышечный тонус у человека // *Косм. биол. и мед.* 1971. Т. 5. № 2. С. 63.
10. *Bachl N., Baron R., Tschann H. et al.* Principles of muscular efficiency under conditions of weightlessness // *Wiener Medizinische Wochenschrift.* 1993. V. 143. № 23–24. P. 588.
11. *Netreba A.I., Khusnutdinova D.R., Vinogradova O.L., Kozlovskaya I.B.* Effect of dry immersion of various durations in combination with artificial stimulation of foot support zones upon force-velocity characteristics of knee extensors // *J. Grav. Phys.* 2006. V. 13. № 1. P. 71.
12. *Григорьева Л.С., Козловская И.Б.* Влияние семи-суточной опорной разгрузки на скоростно-силовые свойства скелетных мышц // *Косм. биол. и мед.* 1983. № 4. С. 21.
13. *Гевлич Г.Н., Григорьева Л.С., Бойко М.И., Козловская И.Б.* Оценка тонуса скелетных мышц методом регистрации поперечной жесткости // *Косм. биол. и мед.* 1983. № 5. С. 86.
14. *Томиловская Е.С., Козловская И.Б.* Роль опорной и весовой разгрузки в развитии гипогравитационного двигательного синдрома // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2020. Т. 56. № 7. С. 697.
15. *Григорьев А.И., Козловская И.Б., Маркин А.А. и др.* Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) — физиологическая модель межпланетного космического полета: монография / Под ред. Григорьева А.И., Козловской И.Б. М.: Российская академия наук, 2018. С. 9.
16. *Hermens H.J., Freriks B., Disselhorst-Klug C., Rau G.* Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2000. V. 10. № 5. P. 361.
17. *McBride J.M., Triplett-McBride T., Davie A., Newton R.U.* A comparison of strength and power characteristics between power lifters, Olympic lifters, and sprinters // *J. Strength Cond.* 1999. V. 13. № 1. P. 58.
18. *Зацюрский В.М.* Физические качества спортсмена: основы теории и методики воспитания. М.: Спорт, 2020. 200 с.
19. *Haff G.G., Nimphius S.* Training principles for power // *J. Strength Cond.* 2012. V. 34. № 6. P. 2.

20. *Haff G.G., Ruben R.P., Lider J.* A comparison of methods for determining the rate of force development during isometric midhigh clean pulls // *J. Strength Cond.* 2015. V. 29. № 2. P. 386.
21. *Koryak Yu.A.* Isokinetic Force and Work Capacity After Long-Duration Space Station Mir and Short-Term International Space Station Missions // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2020. V. 91. № 5. P. 422.
22. *Rittweger J., Albracht K., Flück M. et al.* Sarcolab pilot study into skeletal muscle's adaptation to long-term spaceflight // *NPJ Microgravity.* 2018. V. 4. P. 23.
23. *Котов-Смоленский А.М., Хижникова А.Е., Ключков А.С. и др.* Поверхностная ЭМГ: применимость в биомеханическом анализе движений и возможности для практической реабилитации // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 2. С. 122.
24. *Esposito F., Limonts E., Gobbo M.* Electrical and mechanical response of finger flexor muscles during voluntary isometric contractions in elite rock-climbers // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2009. V. 105. № 1. P. 81.
25. *Solomonow M., Baten C., Smit J.* Electromyogram power spectra frequencies associated with motor unit recruitment strategies // *J. Appl. Physiol.* 1990. V. 68. № 3. P. 1177.
26. *Шпаков А.В., Воронов А.В., Артамонов А.А. и др.* Биомеханические характеристики ходьбы и бега при разгрузке опорно-двигательного аппарата человека методом вертикального вывешивания // *Физиология человека.* 2021. Т. 47. № 4. С. 68.
27. *Wakeling J.M., Uehli K., Rozitis A.I.* Muscle fibre recruitment can respond to the mechanics of the muscle contraction // *J. R. Soc. Interface.* 2006. V. 3. № 9. P. 533.
28. *Linnamo V., Moritani T., Nicol C., Komi P.V.* Motor unit activation patterns during isometric, concentric and eccentric actions at different force levels // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2003. V. 13. № 1. P. 93.
- neurophysiological and muscle aspects // *Human Physiology.* 2017. V. 43. № 5. P. 578.
7. *Kozlovskaya I.B.* [Gravity and the tonic postural motor system] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2017. V. 51. № 3. P. 5.
8. *Cherepakhin M.A., Pervushin V.I.* [Influence of space flight on the neuromuscular apparatus of astronauts] // *Space Biol. Med.* 1970. V. 6. № 4. P. 46.
9. *Kakurin L.I., Cherepakhin M.A., Pervushin V.N.* [Influence of space flight factors on muscle tone in humans] // *Space Biol. Med.* 1971. V. 5. № 2. P. 63.
10. *Bachl N., Baron R., Tschann H. et al.* Principles of muscularefficiencyunder conditions of weightlessness // *Wiener Medicinische Wochenschrift.* 1993. V. 143. № 23–24. P. 588.
11. *Netreba A.I., Khusnutdinova D.R., Vinogradova O.L., Kozlovskaya I.B.* Effect of dry immersion of various durations in combination with artificial stimulation of foot support zones upon force-velocity characteristics of knee extensors // *J. Grav. Phys.* 2006. V. 13. № 1. P. 71.
12. *Grigorieva L.S., Kozlovskaya I.B.* [Influence of seven-day support unloading on the speed-strength properties of skeletal muscles] // *Space Biol. Med.* 1983. № 4. P. 21.
13. *Gevlich G.N., Grigorieva L.S., Boyko M.I., Kozlovskaya I.B.* [Estimation of skeletal muscle tone by recording transverse stiffness] // *Space Biol. Med.* 1983. № 5. P. 86.
14. *Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B.* [The role of support and weight unloading in the development of hypogravitational motor syndrome] // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2020. V. 56. № 7. P. 697.
15. *Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B., Markin A.A. et al.* [One-year antiorthostatic hypokinesia (ANOG) – a physiological model of interplanetary space flight: monograph] / Eds. Grigorieva A.I., Kozlovskaya I.B. M.: Russian Academy of Sciences, 2018. P. 9.
16. *Hermens H.J., Freriks B., Disselhorst-Klug C., Rau G.* Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2000. V. 10. № 5. P. 361.
17. *McBride J.M., Triplett-McBride T., Davie A., Newton R.U.* A comparison of strength and power characteristics between power lifters, Olympic lifters, and sprinters // *J. Strength Cond.* 1999. V. 13. № 1. P. 58.
18. *Zatsiorsky V.M.* [The physical qualities of an athlete: the basics of the theory and methodology of education]. M.: Sport, 2020. 200 p.
19. *Haff G.G., Nimphius S.* Training principles for power // *J. Strength Cond.* 2012. V. 34. № 6. P. 2.
20. *Haff G.G., Ruben R.P., Lider J.* A comparison of methods for determining the rate of force development during isometric midhigh clean pulls // *J. Strength Cond.* 2015. V. 29. № 2. P. 386.
21. *Koryak Yu.A.* Isokinetic Force and Work Capacity After Long-Duration Space Station Mir and Short-Term International Space Station Missions // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2020. V. 91. № 5. P. 422.

REFERENCES

1. *Cromwell R.L., Scott J.M., Downs M. et al.* Overview of the NASA 70-day bed rest study // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018. V. 50. № 9. P. 1909.
2. *Koryak Yu.A.* [Influence of long-term space flight on the isokinetic concentric and eccentric peak torque of different muscles and concentric performance capability of muscle knee extension] // *Int. J. Appl. Basic Res.* 2015. № 10. P. 674.
3. *Kukoba T.B., Babich D.R., Fomina E.V., Orlov O.I.* [Changes in the muscle strength-velocity qualities under the modeled spaceflight effects in the conditions of 21-day dry immersion] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2020. V. 54. № 4. P. 23.
4. *Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L., Belozeroва I.N. et al.* [Human skeletal muscle fibers after a long space flight] // *Report Acad. Sciences.* 1999. V. 367. № 2. P. 279.
5. *Tesch P.A., Berg H.E., Bring D. et al.* Effects of 17-day spaceflight on knee extensor muscle function and size // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2005. V. 93. № 4. P. 463.
6. *Shenkman B.S., Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B.* Gravity mechanisms in tonic motor system.

22. *Rittweger J., Albracht K., Flück M. et al.* Sarcolab pilot study into skeletal muscle's adaptation to long-term spaceflight // *NPJ Microgravity*. 2018. V. 4. P. 23.
23. *Kotov-Smolenskiy A.M., Khizhnikova A.E., Klochkov A.S. et al.* Surface EMG: applicability in the motion analysis and opportunities for practical rehabilitation // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 2. P. 237.
24. *Esposito F., Limonts E., Gobbo M.* Electrical and mechanical response of finger flexor muscles during voluntary isometric contractions in elite rock-climbers // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2009. V. 105. № 1. P. 81.
25. *Solomonow M., Baten C., Smit J.* Electromyogram power spectra frequencies associated with motor unit recruitment strategies // *J. Appl. Physiol.* 1990. V. 68. № 3. P. 1177.
26. *Shpakov A.V., Voronov A.V., Artamonov A.A. et al.* Biomechanical Characteristics of Walking and Running during Unloading of the Musculoskeletal System by Vertical Hanging // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 4. P. 419.
27. *Wakeling J.M., Uehli K., Rozitis A.I.* Muscle fibre recruitment can respond to the mechanics of the muscle contraction // *J. R. Soc. Interface*. 2006. V. 3. № 9. P. 533.
28. *Linnamo V., Moritani T., Nicol C., Komi P.V.* Motor unit activation patterns during isometric, concentric and eccentric actions at different force levels // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2003. V. 13. № 1. P. 93.

Influence of 21-Day Antiorthostatic Hypokinesia on the Functional State of the Musculoskeletal System of Human

**A. V. Shpakov^{a, b, *}, G. K. Primachenko^a, A. V. Voronov^b,
N. N. Sokolov^b, A. A. Voronova^b, A. A. Puchkova^a**

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^b*Federal Science Center of Physical Culture and Sport (VNIIFK), Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: avshpakov@gmail.com*

The influence of antiorthostatic hypokinesia with an inclination angle relative to the horizon of -6 degrees for 21 days was used as a ground model of the physiological effects of weightlessness. 10 practically healthy male volunteers (30.7 ± 5.4 years, 78.0 ± 8.5 kg, 179.7 ± 5.3 cm) took part in the experimental study, who successfully passed the medical expert commission of the SSC RF-IMBP RAS, familiarized with the study program and signed a voluntary informed consent to participate in the study. The state of the musculoskeletal system was assessed according to the results of speed-strength testing on an isokinetic dynamometer before hypokinesia and on the 3rd day after its completion. Staying in conditions of 21-day anti-orthostatic hypokinesia with a body inclination angle of -6° relative to the horizon, as a model of the physiological effects of weightlessness, leads to changes in the functional state of the musculoskeletal lower limbs which manifests itself during speed-strength testing after hypokinesia by a decrease in maximum voluntary force (MPF) of the knee joint extensor muscles from 9 to 15% compared with the base level. The decrease in MPF did not depend on a change in the force gradient, which reflects the ability to exert greater force in the shortest possible time. This indicated that the decrease in the MPF level after hypokinesia was mainly due to a change in the activity of slow motor units. At the same time, we assume that exposure to hypokinesia did not cause a significant change in the activity of fast motor units. This is confirmed by the results of the analysis of the electromyographic activity of the extensor muscles of the knee joint during testing on an isokinetic dynamometer. Also, after hypokinesia, the possibility of using muscle potential significantly decreased - the physiological cost of work increased with a decrease in strength indicators.

Keywords: antiorthostatic hypokinesia, maximal voluntary force, isokinetic testing, electromyography.

УДК 591.1

ВЛИЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЙ НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

© 2024 г. Н. Л. Ильина¹, М. П. Морозова^{2, *}, М. И. Морозова¹

¹ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Медицинский институт, Пенза, Россия

²ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

*E-mail: mormasha@gmail.com

Поступила в редакцию 14.11.2022 г.

После доработки 02.05.2023 г.

Принята к публикации 10.05.2023 г.

Исследовали влияние дыхательных упражнений (ДУ) с навязанным ритмом на динамику параметров variability ритма сердца (ВРС) с целью изучения характера адаптационных процессов в организме девушек с разным исходным уровнем общей ВРС. Оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), временные показатели ВРС: $SDNN$, mNN , $RMSSD$, $pNN50$ и спектральные параметры ВРС: TP , HF и $HFnu$, LF и $LFnu$, LF/HF , а также индексы вегетативного равновесия (ИВР) и напряжения (ИН). По уровню $SDNN$ выделили лиц с условно низким и условно высоким уровнем общей ВРС — группы НВ (40 (31; 47) мс) и ВВ (64 (58; 70) мс). В состоянии покоя параметры ВРС у ВВ-девушек были значимо выше, чем в НВ-подгруппе. После ДУ в НВ-подгруппе наблюдали значимое увеличение $SDNN$ и TP , на фоне снижения HF и $HFnu$ и роста LF и $LFnu$, а соотношения LF/HF после ДУ возросло на 80%. У ВВ-девушек после ДУ регистрировали рост на 6% ЧСС, но не параметров общей ВРС: снижение HF и $HFnu$ было скомпенсировано ростом показателей $LFnu$, в результате отношение LF/HF значимо увеличилось почти в 1.5 раза по сравнению с уровнем покоя. У НВ-девушек показатели ИВР и ИН были выше в 2.6–2.7, чем в ВВ-подгруппе. После ДУ наблюдали снижение на 24 и 19% параметров ИВР и ИН в НВ, но не в ВВ-подгруппе. Таким образом, приспособление работы сердца к ДУ происходило сходным образом у НВ- и ВВ-лиц, однако отличалось разной адаптационной стоимостью такого усилия для НВ- и ВВ-субъектов.

Ключевые слова: variability ритма сердца, тип вегетативной регуляции, дыхательные упражнения, девушки.

DOI: 10.31857/S0131164624010076

Многочисленные исследования в области реабилитации и экологии человека подчеркивают важность персонализированного подхода; определяя тип вегетативной регуляции человека можно судить о его адаптационных возможностях к эмоциональным, физическим или интеллектуальным нагрузкам [1–6]. Индивидуальный подход к здоровью человека уже реализуется в области спортивной медицины [1, 3, 6], при реабилитации отдельных групп пациентов [7–9]. Удобным способом оценки типа вегетативной регуляции организма, а также его адаптационных резервов является анализ variability ритма сердца (ВРС) и расчет индексов, описывающих роль отдельных компонентов системы управления ритмом сердца [10–17].

Для более углубленного исследования адаптационных возможностей организма, данные параметры часто оценивают на фоне предъяв-

ления функциональных нагрузок, затрагивающих активность контуров регуляции [10–12]. Одним из легко реализуемых воздействий, вызывающим перестройку регуляторных контуров управления работой сердца и других систем, является изменение ритма дыхания. Работа сердца и деятельность сердечно-сосудистой системы неразрывно связана с функционированием дыхательной системы: их центры регуляции располагаются в тесной анатомической близости в стволе головного мозга [16, 18–20]. У здоровых людей влияние дыхания отражается на электрокардиограмме периодами увеличения и уменьшения длительности кардиоинтервалов, совпадающими с дыхательным ритмом [18–20]. Это явление получило название дыхательной синусной аритмии и заключается в том, что на вдохе наблюдается учащение сердцебиения, а на выдохе — его торможение, в результате чего, ритмическая активность сердца

характеризуется периодическими колебаниями, отражающимися в ВРС [3, 4, 6, 18–20]. В клинической практике также применяются тесты с навязанным ритмом дыхания, которые позволяют оценить степень дыхательной модуляции сердечного ритма [19–22].

Цель настоящего исследования — изучение влияния функциональных нагрузок в виде дыхательных упражнений на параметры ВРС в зависимости от исходного типа вегетативной регуляции.

МЕТОДИКА

Обследовали 33 девушки 2 курса Медицинского института Пензенского государственного университета, которые по результатам ежегодной диспансеризации являлись практически здоровыми и не имели патологий со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Все испытуемые заполнили анкету с указанием параметров роста, массы тела и уровня физической активности.

Регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) проводили в положении сидя в 1 стандартном отведении; длительность записи ЭКГ составляла 300 кардиоинтервалов. После выполнения дыхательных упражнений (ДУ) повторяли процедуру записи кардиоритма.

ДУ представляли собой дыхание с ритмом, формируемым по принципу биологической обратной связи с помощью программно-аппаратного комплекса “Омега-М” (“Динамика”, регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09117 от 01.11.2010 г., Россия) (ПАК “Омега-М”). Во время ДУ испытуемая на экране компьютера наблюдала шар, который периодически увеличивался или уменьшался в объеме, частота смены фаз увеличения и уменьшения задавалась ПАК “Омега-М”. Испытуемой предлагали синхронизировать длительность фазы вдоха с периодом расширения шара, а длительность фазы выдоха — с уменьшением его объема на протяжении 5 мин.

Исследование функционального состояния организма. Оценку ритма сердца проводили с помощью ПАК “Омега-М”. Метод исследования основан на технологии глубокого анализа ВРС (К.Ю. Смирнов, Ю.А. Смирнов. Цифровой анализатор биоритмов. Патент РФ на полезную модель № 32985. 2003).

Исследовали показатели вегетативной регуляции методами статистического и спектрального анализа ВРС, что позволило изучить его состояние в покое и после выполнения ДУ: ЧСС (частота сокращений сердца, уд./мин), mNN (средняя длительность NN -интервалов, мс), $SDNN$ (стандартное отклонение массива NN -интервалов, мс), $RMSSD$ (среднеквадратичное значение разностей последовательных NN -интервалов, мс), $pNN50$ (процент соседних пар NN -интервалов, отлича-

ющихся более чем на 50 мс, от общего количества последовательных пар интервалов NN , %), TP (общая мощность спектра в диапазоне 0.0–0.4 Гц, мс²), HF и $HFnu$ (мощность высокочастотного компонента спектра (0.15–0.4 Гц) в абсолютных (мс²) и относительных (%) единицах измерения), LF и $LFnu$ (мощность низкочастотного компонента спектра (0.015–0.15 Гц) в абсолютных и относительных единицах измерения), LF/HF , ИВР (индекс вегетативного равновесия по Баевскому, $ИВР = AMo/ВР$, где AMo — амплитуда моды, $ВР$ — вариационный размах), ИН (индекс напряжения регуляторных систем по Баевскому, $ИН = AMo/2Mo \times ВР$, где AMo — амплитуда моды, Mo — мода массива длительности NN -интервалов, $ВР$ — вариационный размах длительности NN -интервалов).

Анализ и интерпретацию полученных параметров ВРС проводили с учетом рекомендаций Европейского кардиологического и Североамериканского электрофизиологических обществ [1, 10–12, 22]. Оценку индексов функционального состояния проводили, опираясь на работу В.М. Михайлова [17].

Статистическая обработка полученных результатов. Статистическую обработку результатов исследования выполняли в программе *Statistica 6.0* (*StatSoft*, США). Для обработки данных были использованы непараметрические методы статистического анализа.

Для сравнения двух независимых выборок применяли U -критерий Манн-Уитни для двух зависимых — W -критерий Уилкоксона. Методом многовыборочного кластерного анализа по методу k -средних по параметру $SDNN$ выделяли подгруппы, содержащие лиц с условно высоким и условно низким уровнем ВРС (НВ- и ВВ-подгруппы) [1].

Данные представлены в виде медианы и квартилей. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование параметров variability ритма сердца испытуемых. По уровню параметра $SDNN$, который по общепринятому мнению отражает суммарный уровень ВРС [10–12, 22], в выборке девушек можно выделить лиц с условно низким и условно высоким уровнем общей ВРС — группы НВ (40 (31; 47) мс) и ВВ (64 (58; 70) мс) (табл. 1).

Показано, что результаты ВРС ВВ-девушек были значимо выше, чем в НВ-подгруппе. При этом подгруппы НВ- и ВВ-девушек значимо не отличались друг от друга по возрасту и индексу массы тела (НВ = 20 (19; 22) кг/м² vs ВВ = 21 (19; 23) кг/м²). Уровень ЧСС в состоянии покоя у НВ- и ВВ-девушек статистически значимо не отличался (табл. 1).

Таблица 1. Значения параметров частоты сердечных сокращений (ЧСС) и variability ритма сердца (ВРС) у девушек в состоянии покоя и после выполнения дыхательных упражнений (ДУ)

Параметры ВРС	НВ (<i>n</i> = 17)		ВВ (<i>n</i> = 16)	
	до	после ДУ	до	после ДУ
ЧСС	87 (83; 91)	88 (85; 95)	79 (73; 85)	84 (73; 88)*
<i>RRNN</i>	700 (668; 718)	679 (625; 725)	724 (689; 807)	710 (665; 754)*
<i>SDNN</i>	40 (31; 47)	43 (40; 56)**	64 (58; 69) ^{ssss}	63 (50; 77)
<i>RMSSD</i>	27 (21; 30)	26 (23; 39)	43 (38; 62) ^{sss}	42 (32; 64)
<i>pNN50</i>	5 (2; 8)	6 (3; 9)	20 (16; 32) ^{sss}	18 (8; 40)
<i>TP</i>	1548 (962; 1797)	1806 (1386; 2938)**	3265 (3002; 4299) ^{ssss}	3856 (2309; 5645)
<i>HF</i>	211 (105; 293)	180 (120; 275)	706 (444; 1434) ^{sss}	333 (223; 827)**
<i>HFnu</i>	24 (22; 29)	14 (9; 22)**	37 (27; 50) ^s	19 (13; 23)***
<i>LF</i>	688 (399; 880)	955 (670; 1858)**	1266 (1023; 1627) ^{sss}	2332 (968; 4020)**
<i>LFnu</i>	76 (72; 78)	86 (78; 91)**	63 (50; 73) ^s	81 (77; 87)***
<i>LF/HF</i>	3.1 (2.5; 3.5)	6.3 (3.5; 10.6)**	1.7 (1.0; 2.7) ^s	4.4 (3.3; 6.6)**

Примечание: ^s — $p < 0.05$, ^{sss} — $p < 0.001$, ^{ssss} — $p < 0.0001$ — статистически значимые отличия между группами с низким (НВ) и высоким (ВВ) уровнем общей ВРС; * — $p < 0.05$, ** — $p < 0.01$, *** — $p < 0.001$ — статистически значимые отличия параметров до и после ДУ внутри своей группы.

Таблица 2. Динамика индексов функционального состояния регуляторных систем.

Параметры	НВ (<i>n</i> = 17)		ВВ (<i>n</i> = 16)	
	до	после	до	после
ИВР	212 (165; 294)	161 (106; 207)**	81 (70; 98) ^{ssss}	91 (57; 127)
ИН	149 (126; 230)	117 (83; 143)**	55 (40; 74) ^{ssss}	73 (41; 89)

Примечание: ИВР — индекс вегетативного равновесия, ИН — индекс напряжения. ^{ssss} — $p < 0.0001$ — значимое отличие параметра между подгруппами с низким (НВ) и высоким (ВВ) уровнем общей variability ритма сердца; ** — $p < 0.01$ — статистически значимое отличие параметра по сравнению с исходным уровнем.

Применение функциональной пробы в виде ДУ с навязанным ритмом дыхания выявило специфику реакций параметров ВРС у НВ- и ВВ-девушек (табл. 1). Так в НВ-подгруппе после ДУ наблюдали значимое увеличение на 14 и 27% показателей общей ВРС — *SDNN* и *TP* соответственно. Рост общей ВРС происходил на фоне снижения на 38 и 36% спектральных параметров *HF* и *HFnu* и возрастания на 43 и 10% показателей *LF* и *LFnu*. Причем показатель соотношения *LF/HF* после ДУ увеличился на 80%.

У ВВ-девушек после ДУ регистрировали возрастание на 6% ЧСС. Проба с ДУ не приводила к значимому изменению уровня общей ВРС, однако детальный анализ компонентов ВРС обнаружил реорганизацию в структуре ВРС. Снижение на 56 и 40% параметров *HF* и *HFnu*, характеризующих вклад парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (пВНС) в общую ВРС, было скомпенсировано ростом на 30 и 27% показателей *LFnu*, интерпретируемых как влияние симпатического отдела ВНС (сВНС) в общую ВРС. В результате показатель соотношения *LF/HF* значимо увеличился почти в 1.5 раза по сравнению с уровнем до выполнения ДУ.

Таким образом, НВ- и ВВ-девушки по-разному реагировали на ДУ, что указывает на разные механизмы реорганизации вегетативной регуляции в ответ на функциональную нагрузку.

Динамика индексов функционального состояния регуляторных систем. Функциональное состояние регуляторных систем оценивали по индексам ИВР и ИН [10, 17]. Было показано, что у НВ-девушек показатели ИВР и ИН превосходили в 2.6–2.7 раза таковые у ВВ-лиц (табл. 2).

Тест с ДУ приводил к статистически значимому снижению на 24 и 19% параметров ИВР и ИН у НВ-девушек (табл. 2), тогда как в ВВ-подгруппе значимого изменения этих показателей не выявили.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В организме деятельность сердца находится под нервным и гуморальным контролем, что позволяет подстраивать его работу под потребности всего организма [10, 11, 22, 23]. Согласно современным представлениям, нервная регуляция работы сердца представляет собой многоконтурную

систему иерархически организованных интегративных центров: ганглионарные сплетения нейронов внутрисердечной нервной системы, экстракардиальные ганглии, располагающиеся внутри грудной клетки, нейроны спинного мозга и ствола головного мозга — влияют на частоту разрядки синоатриального узла [10–12, 22, 24]. Высшим центром координации управления висцеральными системами является гипоталамус, который, в свою очередь, получает афферентацию, в том числе и от коры головного мозга, лимбической системы и управляет взаимодействием парасимпатического и симпатического отделов ВНС. Считается, что на каждом уровне управления система способна модулировать сердечную деятельность с помощью эфферентных петель обратной связи. Активность контуров регуляции работы сердца отражается в нерегулярности возникновения очередного кардиоцикла, или иначе говоря — формирует вариабельность ритма сердца [18–23].

Исследование показало, что значение показателя *SDNN*, характеризующего общий уровень ВРС, у здоровых девушек находится в широком диапазоне, что позволило выделить подгруппы студенток с условно низким и высоким уровнями ВРС — НВ- и ВВ-подгруппы соответственно. Рассмотрение структуры ВРС, показало, что ВВ-девушки характеризовались исходно более высокими показателями, коррелирующими с активностью парасимпатического отдела ВНС, регуляции и значительной дыхательной модуляции тонуса ВНС и хронотропной функции сердца [1]. Напротив, НВ-студентки с низким уровнем общей ВРС демонстрировали большую степень представленности в ней низкочастотной составляющей [1, 4, 11]. Считается, что такой тип управления функциями организма связан с меньшими адаптационными возможностями и большими энергетическими затратами, тогда как вагусный тип управления в большей степени подвержен саморегуляции [6, 10, 15, 24].

Для оценки адаптационных возможностей НВ- и ВВ-лиц использовали тест с навязанным ритмом дыхания. Считается, что выполнение дыхательной пробы является способом усиления влияний парасимпатического отдела ВНС на ритм сердца, которое обычно сопровождается увеличением параметров *RMSSD*, *pNN50*, *HF* и *HFnu* [5, 10, 16, 17]. Выполнение ДУ девушками с разным типом вегетативной регуляции показало, что НВ- и ВВ-субъекты по-разному реагировали на данную функциональную пробу. НВ-девушки после ДУ демонстрировали увеличение уровня общей ВРС, как оказалось, не связанного с ростом временных параметров вклада пВНС (а спектральный показатель *HFnu* и вовсе значительно уменьшился). В результате исходное соотношение *LF/HF* возрастало дополнительно почти в 2 раза в сторону еще

большого преобладания *LF* компонента над *HF*. Феномен снижения вклада спектральных параметров пВНС в общую ВРС, не поддерживаемого со стороны временных показателей, может быть объяснен ритмом, задаваемым ПАК “Омега-М”. Известно, что частота дыхания здорового человека в покое составляет 12–20 раз в минуту и проявляется пиком высокой амплитуды *HF*-компонента спектра в диапазоне 0.15–0.4 Гц с максимумом на частоте, соответствующей ритму дыхания [10, 11, 16, 17]. Тогда, более размеренный тип дыхания, например, 6 или 4 раза в минуту, будет проявляться на спектрограмме пиками в области 0.1 или 0.067 Гц соответственно и увеличивать мощность *LF*-диапазона спектра, рассчитываемого в интервале 0.015–0.15 Гц. Что может быть ошибочно проинтерпретировано как рост вклада сВНС в общую ВРС. Вероятно, это объясняет рассогласование динамики временных и спектральных показателей пВНС вклада, а также кажущееся преобладание симпатических влияний над парасимпатическими на ритм сердца в нашем исследовании.

ВВ-субъекты, напротив, показали отсутствие изменений уровня общей ВРС после ДУ, хотя детальное рассмотрение выявило снижение как временных, так и спектральных показателей, интерпретируемых как влияние пВНС, так и рост *LF*-компонента, что, в конечном счете, проявилось возрастанием соотношения *LF/HF* почти в 1.5 раза, что более значимо выражено, чем в НВ-подгруппе. Предположено, что и в данной подгруппе дыхание с навязанным ритмом, привело к миграции дыхательного компонента спектра в низкочастотный диапазон, и ошибочно выглядит как усиление вклада сВНС в общую ВРС.

Учитывая, что и в НВ- и ВВ-подгруппах выполнение ДУ сопровождалось ростом соотношения *LF/HF*, хоть и в разной степени, можно судить об общности механизмов адаптации регуляторных систем работы сердца, при наличии разной адаптационной стоимости такого усилия для НВ- и ВВ-субъектов. Данные результаты частично согласуются с ранее полученными при помощи холтеровского мониторинга ЭКГ студентов, где показано, что НВ- и ВВ-субъекты по-разному реагировали на дыхание с навязанным ритмом 4 и 6 раз в минуту и корреляционные связи между показателями ВРС изменялись в разной степени в зависимости от исходного типа вегетативной регуляции субъектов [1].

Следующий блок исследования был посвящен оценке ИВР и ИН — показателей состояния регуляторных систем организма, рассчитываемых на основании данных вариационной пульсометрии. ИВР может служить аналогом соотношения *LF/HF* — спектральных показателей ВРС, однако его изменение демонстрирует другую чувстви-

тельность к функциональной пробе в виде ДУ. Как показало исследование, НВ-лица показали исходно более высокие значения ИВР, по сравнению с ВВ-испытуемыми, что можно объяснить более высоким вкладом сВНС в регуляторные процессы в организме. Традиционно рост ИВР связывают с увеличением влияния сВНС и ростом амплитуды моды распределения кардиоинтервалов (числителя при расчете показателя ИВР). Тогда как возрастание вклада пВНС в регуляторные процессы приводит к увеличению вариационного размаха кардиоинтервалов (знаменателя при расчете показателя ИВР) и снижению самого индекса [10]. Выполнение ДУ в НВ-подгруппе приводило к его значимому снижению, т.е. усилению влияний пВНС на регуляцию работы сердца. Таким образом, эти результаты косвенно подтверждают вышеизложенную линию рассуждений о смещении дыхательного компонента спектра, связанного с активацией пВНС в низкочастотную область анализа. Что касается ВВ-подгруппы, то значимого изменения ИВР у девушек не выявлено, что подтверждается и результатами исследования ВРС: дыхательные упражнения не сопровождаются значимым увеличением общей ВРС ни во временном, ни в спектральном домене, а адаптация к нагрузке реализуется за счет реорганизации влияний пВНС и сВНС на кардиоритм.

Значение индекса напряжения регуляторных систем в норме составляет 80–150 у.е. [10, 17]; медианный уровень ИН в группе девушек составил 90 у.е., что соответствовало норме. Показано, что в состоянии покоя ИН у НВ-субъектов находится в пределах верхней границы нормы, тогда как значение этого параметра у ВВ-девушек примерно на 30% ниже нижней границы нормального диапазона. Обнаружение значений ИН ниже диапазона нормы по всей популяции указывает на то, что данные индивиды по типу вегетативной регуляции относятся к умеренным ваготоникам, для которых значения ИН ниже 50 у.е. являются типичными [15, 24].

Считается, что ИН является довольно чувствительным показателем к увеличению физической или эмоциональной нагрузки, так как сильно связан с усилением тонуса сВНС. Выполнение ДУ в НВ-подгруппе приводило к снижению ИН, а значит — ослаблению тонуса сВНС. При этом выполнение ДУ не приводило к выходу значений ИН за пределы нормального диапазона.

Выполнение ДУ ВВ-девушками, напротив, показало тенденцию к увеличению ИН, однако медиана абсолютных значений ИН не достигла нижней границы нормы. Любопытно, что для ВВ-субъектов, в отличие от НВ, выполнение ДУ было связано с активацией регуляторных систем, что подтверждается снижением временных

и спектральных параметров ВРС, характеризующих вклад пВНС в общую ВРС, и тенденцией к росту показателей вклада сВНС в общую ВРС. Таким образом, дыхание с навязанным ритмом для ВВ-субъектов является более сложной для адаптационных систем нагрузкой, чем для НВ-лиц, несмотря на то, что ВВ-группа студентов соответствует группе людей, относящихся к умеренным ваготоникам, для которых “естественно” справляться с нагрузкой с помощью активации механизма, связанного с дыханием [6, 15]. Вероятно, такие люди являются более отзывчивыми к медитативным дыхательным практикам, физическим нагрузкам, связанным с изменением ритма дыхания или с его задержкой, например, при нырянии в воду и подводном плавании. Кроме того, клинические тесты, связанные с изменением ритма дыхания пациента, предположительно по-разному будут влиять на компоненты многоконтурной системы регуляции работы сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как показывают результаты настоящего исследования, дыхательные упражнения могут выступать инструментом к изменению баланса влияний пВНС и сВНС на функции организма вне зависимости от типа регуляторной активности. А также — дыхательные упражнения запускают различные механизмы адаптационных процессов в норме, у здоровых людей с разным типом регуляторной активности. Кроме того, данное исследование открывает перспективы для изучения нарушения в регуляции работы сердца в условиях развития патологии, где дыхательный тест может стать мягким неинвазивным инструментом оценки состояния пациента.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены локальным биоэтическим комитетом Медицинского института Пензенского Государственного Университета, протокол № 10 от 24.06.2020 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. Н.Л. Ильина разрабатывала дизайн исследования, а также проводила анализ научной литературы и редактировала текст публикации. М.П. Морозова отвечала

за статистическую обработку результатов исследования, сбор и анализ научной литературы, написание текста настоящей статьи и осуществляла предпечатную подготовку работы. М.И. Морозова координировала взаимодействие студентов и экспериментаторов, контролировала документальную фиксацию результатов эксперимента и правильное выполнение протокола исследования студентами, осуществляла поиск и анализ литературы и участвовала в написании текста настоящей публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозова М.П., Евсеев А.М., Прохорова А.В. и др. Связь вегетативного тонуса девушек и юношей с их психологическим профилем личности // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 5. С. 15.
2. Koch C., Wilhelm M., Salzmann S. et al. A meta-analysis of heart rate variability in major depression // Psychol. Med. 2019. V. 49. № 12. P. 1948.
3. Perrone M.A., Volterrani M., Manzi V. et al. Heart rate variability modifications in response to different types of exercise training in athletes // J. Sports Med. Phys. Fitness. 2021. V. 61. № 10. P. 1411.
4. Thielmann B., Pohl R., Bockelmann I. Heart rate variability as a strain indicator for psychological stress for emergency physicians during work and alert intervention: a systematic review // J. Occup. Med. Toxicol. 2021. V. 16. № 1. P. 24.
5. Зарченко П.Ю., Казин Э.М., Блинова Н.Г. и др. Реализация ДАС-БОС-терапии у студентов с различными типами вегетативной регуляции кардиоритма в процессе адаптации к учебной деятельности // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 6. С. 92.
6. Шлык Н.И., Зуфарова Э.И. Нормативы показателей вариабельности сердечного ритма у исследуемых 16–21 года с разными преобладающими типами вегетативной регуляции // Вестник Удмуртского университета. Серия “Биология. Науки о Земле”. 2013. № 4. С. 96.
7. Сокрут В.Н., Сокрут О.П., Синяченко О.В. “Вегетативный паспорт” и реабилитационный диагноз в артрологической практике // Боль. Суставы. Позвоночник. 2016. № 1 (21). С. 45.
8. Федотчев А.И. Коррекция стресс-индуцированных состояний сенсорными воздействиями, автоматически модулируемыми эндогенными ритмами человека // Ж. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2022. Т. 72. № 1. С. 3.
9. Piantino J.A., Lin A., Luther M. et al. Simultaneous Heart Rate Variability and Electroencephalographic Monitoring in Children in the Emergency Department // J. Child Adolesc. Trauma. 2021. V. 14. № 2. P. 165.
10. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65.
11. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. V. 17. № 3. P. 354.
12. Tiwari R., Kumar R., Malik S. et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability // Curr. Cardiol. Rev. 2021. V. 17. № 5. P. e160721189770.
13. Demin D.B., Poskotinova L.V. Changes in the Spectral Characteristics of the Electroencephalogram during Biocontrol of Heart Rate Variability Parameters in Healthy Subjects // Neurosci. Behav. Physiol. 2018. V. 48. № 8. P. 913.
14. Лебедева Н.Н., Каримова Е.Д., Потапов В.В., Потапова Р.К. Комплексное исследование изменения функционального состояния человека при восприятии медиаконтента разной модальности // Ж. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. 2021. Т. 71. № 1. С. 86.
15. Чуян Е.Н., Бирюкова Е.А., Раваева М.Ю. Комплексный подход к оценке функционального состояния организма студентов // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия “Биология, химия”. 2008. Т. 21 (60). № 1. С. 123.
16. Бахилин В.М. Различия оценок параметров дыхательной синусовой аритмии // Физиология человека. 2022. Т. 48. № 4. С. 103.
17. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 2000. 200 с.
18. Fisher J.P., Zera T., Paton J.F.R. Respiratory-cardiovascular interactions // Handb. Clin. Neurol. 2022. V. 188. P. 279.
19. Sevoz-Couche C., Laborde S. Heart rate variability and slow-paced breathing: when coherence meets resonance // Neurosci. Biobehav. Rev. 2022. V. 135. P. 104576.
20. Самойлов В.О., Лесова Е.М., Катунцев В.П., Божокин С.В. Количественные параметры вариабельности сердечного ритма во время дыхательных проб // Интегративная физиология. 2021. Т. 2. № 2. С. 173.
21. Лучникова О.В. Оценка нагрузочных проб по показателям вариабельности ритма сердца для военнослужащих // Известия Российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № S3-5. С. 70.
22. Catai A.M., Pastre C.M., Godoy M.F. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures // Braz. J. Phys. Ther. 2020. V. 24. № 2. P. 91.
23. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. V. 73. № 10. P. 1189.

24. Двоеносов В.Г. Особенности функционального и психологического состояния студентов с различным вегетативным тонусом в условиях экзаменационного стресса // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. 2009. Т. 151. № 3. С. 255.

REFERENCES

1. Morozova M.P., Eyseev A.M., Prokhorova A.V. et al. Autonomic tone is associated with psychological personality profile in girls and boys // Human Physiology. 2020. V. 46. № 5. P. 473.
2. Koch C., Wilhelm M., Salzmann S. et al. A meta-analysis of heart rate variability in major depression // Psychol. Med. 2019. V. 49. № 12. P. 1948.
3. Perrone M.A., Volterrani M., Manzi V. et al. Heart rate variability modifications in response to different types of exercise training in athletes // J. Sports Med. Phys. Fitness. 2021. V. 61. № 10. P. 1411.
4. Thielmann B., Pohl R., Bockelmann I. Heart rate variability as a strain indicator for psychological stress for emergency physicians during work and alert intervention: a systematic review // J. Occup. Med. Toxicol. 2021. V. 16. № 1. P. 24.
5. Zarchenko P.Yu., Kazin E.M., Blinova N.G. et al. Implementation of RSA-Biofeedback therapy in students with various types of vegetative carditrm regulation in the process of adaptation to educational activity // Human Physiology. 2020. V. 46. № 6. P. 663.
6. Shlyk N.I., Zufarova E.I. [Qualifying standards of heart rate variability for 16–21-year-old trial subjects with different prevalent types of autonomic regulation] // Bulletin of the Udmurt University. Series Biology. Earth Sciences. 2013. № 4. P. 96.
7. Sokrut V.N., Sokrut O.P., Sinyachenko O.V. [“Vegetative passport” and rehabilitation diagnosis in arthrological practice] // Pain. Joints. Spine. 2016. № 1 (21). P. 45.
8. Fedotchev A.I. [Correction of stress-induced states via sensory stimulation automatically modulated by human endogenous rhythms] // Zh. Vyssh. Nerv. Deyat. Im. I.P. Pavlov. 2022. V. 72. № 1. P. 3.
9. Piantino J.A., Lin A., Luther M. et al. Simultaneous Heart Rate Variability and Electroencephalographic Monitoring in Children in the Emergency Department // J. Child Adolesc. Trauma. 2021. V. 14. № 2. P. 165.
10. Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V. et al. [Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines)] // J. Arrhythmology. 2001. № 24. P. 65.
11. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. V. 17. № 3. P. 354.
12. Tiwari R., Kumar R., Malik S. et al. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability // Curr. Cardiol. Rev. 2021. V. 17. № 5. P. e160721189770.
13. Demin D.B., Poskotinova L.V. Changes in the Spectral Characteristics of the Electroencephalogram during Biocontrol of Heart Rate Variability Parameters in Healthy Subjects // Neurosci. Behav. Physiol. 2018. V. 48. № 8. P. 913.
14. Lebedeva N.N., Karimova E.D., Potapova R.K., Potapov V.V. [Comprehensive study of the functional state changes when perceiving media content of different modality] // Zh. Vyssh. Nerv. Deyat. Im. I.P. Pavlov. 2021. V. 71. № 1. P. 86.
15. Chuyan E.N., Biryukova E.A., Ravaeva M.Yu. [An integrated approach to the assessment of the functional state of the students’ organism] // Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry. 2008. V. 21 (60). № 1. P. 123.
16. Bakhilin V.M. Estimates of the parameters of respiratory sinus arrhythmia // Human Physiology. 2022. V. 48. № 4. P. 440.
17. Mikhailov V.M. [Heart rate variability. Experience in practical application of the method] Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy, 2000. 200 p.
18. Fisher J.P., Zera T., Paton J.F.R. Respiratory-cardiovascular interactions // Handb. Clin. Neurol. 2022. V. 188. P. 279.
19. Sevoz-Couche C., Laborde S. Heart rate variability and slow-paced breathing: when coherence meets resonance // Neurosci. Biobehav. Rev. 2022. V. 135. P. 104576.
20. Samoilov V.O., Lesova E.M., Katuntsev V.P., Bozhokin S.V. [Quantitative parameters of heart rate variability during light tests] // Integrative Physiology. 2021. V. 2. № 2. P. 173.
21. Luchnikova O.V. [Evaluation of stress tests in terms of heart rate variability for military personnel] // Proceedings of the Russian Military Medical Academy. 2020. V. 39. № S3-5. P. 70.
22. Catai A.M., Pastre C.M., Godoy M.F. et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures // Braz. J. Phys. Ther. 2020. V. 24. № 2. P. 91.
23. Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. AutonomicNervousSystemDysfunction:JACCFocus Seminar // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. V. 73. № 10. P. 1189.
24. Dvoenosov V.G. [Features of the functional and psychological state of students with different vegetative tone under examination stress] // Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series. 2009. V. 151. № 3. P. 255.

The Influence of Breathing Exercises on the Heart Rate Variability Parameters of Female Medical Students

N. L. Ilina^a, M. P. Morozova^{b,*}, M. I. Morozova^a

^a*Penza State University, Penza, Russia*

^b*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia*

*E-mail: mormasha@gmail.com

We studied the influence of breathing exercises (BE) with an imposed rhythm on the dynamics of heart rate variability (HRV) parameters in order to study the nature of adaptive processes in the body of girls with different initial levels of total HRV. Heart rate, time indicators: SDNN, mNN, RMSSD, pNN50 - and spectral parameters: TP, HF and HFnu, LF and LFnu, LF/HF - as well as IVR and IN indices were evaluated. According to the level of SDNN, individuals with conditionally low and conditionally high levels of total HRV were identified - groups LV (40 (31; 47) ms) and HV (64 (58; 70) ms). At rest, HRV parameters in HV-girls were significantly higher than in the LV-subgroup. After BE, a significant increase in SDNN and TP was observed in the LV-subgroup, against the background of a decrease in HF and HFnu and an increase in LF and LFnu, and the LF/HF ratio after BE increased by 80%. In HV-girls after BE, an increase of 6% in heart rate was recorded, but not in total HRV parameters: a decrease in HF and HFnu was compensated by an increase in LFnu, as a result, the LF/HF ratio increased significantly by almost 1.5 times compared to the rest level. In LV-girls, the indicators of autonomic balance index (AVR) and stress-index (SI) were higher by 2.6–2.7 than in the HV-subgroup. After BE, a decrease of 24 and 19% in the parameters of AVR and SI was observed in the LV, but not in the HV-subgroup. Thus, the adaptation of the work of the heart to BE occurred in a similar way in LV- and HV-individuals, however, it differed in different adaptive costs of such an effort for LV- and HV-subjects.

Keywords: heart rate variability, autonomic tone type, breathing exercises, girls.

УДК 612.017.2/574.24

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ 4–6 ЛЕТ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КОНТРАСТНЫМ ЗАКАЛИВАНИЕМ

© 2024 г. С. С. Бобрешова^{1, 2, *}, Е. И. Малинина², Н. В. Турбасова³,
Т. А. Фишер^{1, 4}, С. В. Соловьёва²

¹ФГБУН ФИЦ Тюменский научный центр СО РАН, Тюмень, Россия

²ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ, Тюмень, Россия

³ФГАОУ ВО Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

⁴АНО ДПО НОЦ «Регион здоровья», Тюмень, Россия

*E-mail: kolyvanova93@mail.ru

Поступила в редакцию 02.03.2023 г.

После доработки 26.06.2023 г.

Принята к публикации 28.07.2023 г.

В данной статье представлены результаты анализа особенностей в регуляции вариабельности ритма сердца (ВРС) у детей старшего дошкольного возраста, занимающихся по методике комплексного контрастного закаливания и оздоровления детей дошкольного возраста (Т.А. Фишер, С.С. Колыванова, Е.Л. Дремина, патент № RU2744024C2 от 09.07.2019) в дошкольном образовательном учреждении. У детей, занимающихся контрастным закаливанием, были выявлены достоверно более высокие статистические показатели, оценивающие общий вегетативный тонус ($SDNN$, $RMSSD$, $pNN50$, CV) по сравнению с контрольной группой. Оценка статистических, спектральных параметров ВРС свидетельствовала о преобладании парасимпатических влияний на сердечный ритм и сдвиге вегетативного баланса в сторону парасимпатикотонии, что выражалось в достоверном снижении индекса вегетативного показателя ритма (по Баевскому), повышении высокочастотных (HF) показателей и снижении индекса LF/HF у детей из группы закаливания по сравнению с контролем.

Ключевые слова: контрастное закаливание, дети дошкольного возраста, вариабельность ритма сердца.

DOI: 10.31857/S0131164624010089

Одной из главных задач каждого общества является поддержание здоровья детей, которое является важным интегральным показателем и критерием социально-экономического благополучия общества и государства. Проблема здоровья детей не утрачивает со временем своей актуальности и значения [1–4] вследствие высокой чувствительности детского организма к достаточно обширному спектру стрессовых факторов, что может привести к высокой вероятности раннего развития физиологической “платы” [5–8]. В связи с этим, социально-значимым вопросом педиатрии и системы образования является развитие профилактического направления и оздоровительных методов, а также необходимость постоянного совершенствования мероприятий медикопсихологического сопровождения детей.

Закаливание организма является средством формирования качеств, позволяющих организму противостоять неблагоприятным воздействиям внешней среды посредством тренировки и совер-

шенствования терморегулирующей системы [9]. С помощью таких процедур можно положительно влиять на кровообращение и функцию сердечно-сосудистой системы, повысить активность неспецифических факторов иммунной защиты ребенка. Большинство исследователей признается тот факт, что закаливание способствует увеличению адаптационных возможностей и снижению уровня заболеваемости детей и взрослых [10, 11]. Так, закаливающие мероприятия, включающие в себя водно-воздушные процедуры с выраженным контрастом температур и циклическую двигательную активность с умеренной интенсивностью, приводят к снижению у детей 4–7 лет уровня острых респираторных заболеваний в 4 раза [12], улучшению функциональных возможностей сердца [13]. Считается, что оздоровительный эффект тепловых процедур (гипертермическое воздействие) происходит за счет изменения скорости химических реакций, биосинтеза гормонов, конформационных изменений

макромолекул, фазовых переходов липидов [14, 15]. В свою очередь, периодическое холодовое влияние стимулирует адаптационный потенциал организма и способствует расширению функциональных резервов. В первую очередь, происходят изменения со стороны сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы (ВНС), а именно в симпатoadреналовой части, затем происходит оптимизация деятельности центральной нервной и эндокринной систем, состояния метаболических и пластических процессов в клетках, активации антиоксидантной системы и др. [15–18].

Сердечно-сосудистая система (ССС) является своеобразным маркером адаптационных процессов организма. Электрокардиография (ЭКГ) – это один из наиболее распространенных клинических методов исследования сердца, позволяющий диагностировать различный спектр отклонений в функционировании ССС. Знание отличительных электрокардиографических особенностей необходимо при интерпретации результатов ЭКГ у детей раннего возраста, к 12-летнему возрасту ЭКГ приобретает черты взрослого человека [19, 20]. При этом особое место в возрастной физиологии занимает изучение variability ритма сердца (ВРС), как индикатора функционального состояния регуляторных систем организма детей, который можно использовать в качестве одного из критериев для комплексной оценки адаптации [21]. Показатели ВРС зависят от возраста, пола и соматотипа ребенка. Они позволяют оценить активность не только симпатического и парасимпатического отделов ВНС, но и гормональных влияний на детей в покое и после воздействий окружающей среды [22]. В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ среднестатистических показателей, характеризующих регуляцию сердечного ритма у детей 4–6 лет, занимающихся и не занимающихся закаливающими процедурами.

Цель данной работы — оценка параметров variability ритма сердца у детей 4–6 лет, занимающихся контрастным закаливанием в дошкольном образовательном учреждении.

МЕТОДИКА

Исследование проводили на территории МАДОУ Винзилинского детского сада “Малышок” Тюменского муниципального района (п. Винзили). Под наблюдением находились 27 здоровых мальчиков и девочек дошкольного возраста (4–6 лет), разделенные на две группы: первая “Контроль” ($n = 12$) — дети, которые соблюдали обычный режим дошкольного учреждения; вторая “Закаливание” ($n = 15$) — которые занимались по методике комплексного контрастного закаливания наряду с соблюдением обычного режима дошкольного учреждения. Разделения по половому

признаку не проводили в связи с малочисленностью групп и описанными в ряде работ данными, что у дошкольников и детей допубертатного возраста отсутствуют половые различия в показателях ВРС [23, 24].

Отбор в группы исследования осуществляли по следующим критериям “включения”: письменное разрешение родителей на проведение закаливающих процедур и обработку персональных данных, предоставление справки об отсутствии диагноза синдрома внезапной смерти в семейном анамнезе, указание в медицинской карте ребенка (форма № 026/у) первой или второй группы здоровья. Критерии “исключения”: наличие острых заболеваний в течение 2-х мес. перед началом оздоровительных мероприятий, наличие патологических изменений по ЭКГ и структурной патологии по данным УЗИ сердца.

В группе “Закаливание” МАДОУ Винзилинского детского сада “Малышок” проводили закаливающие мероприятия по методике комплексного контрастного закаливания и оздоровления детей дошкольного возраста (Т.А. Фишер, С.С. Колыванова, Е.Л. Дремина, патент № RU2744024C2 от 09.07.2019, <https://patents.google.com/patent/RU2744024C2/ru>) 5 раз в неделю утром до начала основного режима дня в строгом соблюдении всех этапов комплексной методики контрастного закаливания.

Первый этап — утренняя разминка проводится в проветренном спортивном зале при $t = 21–22^{\circ}\text{C}$ в течение 5–7 мин.

Второй этап — выход на улицу (воздушная процедура) в купальниках и удобной обуви с включением игровых элементов (температура воздуха не ниже -25°C) в течение 30–40 с и обливание прохладной водой из 4–5 литровых ведер ($t = 20–22^{\circ}\text{C}$) / растиранием снегом) в течение 5–10 с.

Третий этап — нахождение в сауне при температуре $50–55^{\circ}\text{C}$ в течение 5–7 мин с выполнением дыхательных упражнений по Стрельниковой.

Четвертый этап — прием 50–100 мл кипяченой воды в комнате отдыха.

Пятый этап — возвращение детей, завернутых в полотенце с головой, в помещение детского сада через улицу в течение 5–10 с.

Для исследования особенностей показателей ВРС у детей 4–6 лет обеих групп производили фоновую регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) во II стандартном отведении в течение 5 мин при помощи компьютерного электрокардиографа “Поли-Спектр-8/EX” (ООО “Нейрософт”, Россия) после 3 мин отдыха в положении лежа. Система предусматривала автоматическую обработку замеров параметров кардиокомплексов. Обследование проводили в рабочие дни с 8:00 до 12:00.

К основным методам анализа variability сердечного ритма, оцениваемые в нашем исследовании, относятся статистические, геометрические и спектральные методы.

Статистический метод использовали для количественной оценки ВРС в исследуемый промежуток времени. На основе автоматически полученных данных ВРС, проводили анализ статистических характеристик динамического ряда кардиоинтервалов RR , которые включали: $SDNN$ — стандартное отклонение NN интервалов, $RMSSD$ — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN , pNN_{50} — процент NN_{50} от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более, чем на 50 мс, полученное за весь период записи, CV — коэффициент вариации.

Геометрический метод. Для более детальной оценки характера и особенностей процесса регуляции сердечного ритма использовали геометрический метод (параметры вариационной пульсометрии). Проанализировали следующие автоматически вычисляемые показатели вариационной пульсометрии: мода (Mo), амплитуда моды (AMo), математическое ожидание (Me), индекс variability пульса (BP), SI — индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия ($ИВР$), вегетативный показатель регуляции ($ВПР$), показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР$).

Спектральный метод анализа ВРС. Данный метод основан на волновой изменчивости сердечного ритма. Применение спектрального анализа позволяет количественно оценить различные частотные составляющие колебаний ритма сердца и наглядно графически представить соотношения разных компонентов сердечного ритма, отражающих активность определенных звеньев регуляторного механизма. При спектральном анализе за короткий промежуток времени оценивают показатели, которые коррелируют с активностью разных отделов ВНС.

Определяли следующие спектральные компоненты ВРС: мощность полного частотного спектра ($Total$, TP) высокочастотные (HF), диапазон которых 0.15–0.4 Гц (2.5–6.5 с), идентифицируется с дыхательной аритмией как проявление функционирования парасимпатической системы; низкочастотные (LF), диапазон которых 0.04–0.15 (6.5–25 с) — медленные волны первого порядка, функционирование происходит не только за счет парасимпатической, но в большей степени за счет симпатической нервной системы; очень низкочастотные (VLF) с диапазоном 0.003–0.04 Гц (25–66 с), функционируют за счет нейрогуморального звена регуляции, надсегментных (центральных) отделов симпатической нервной системы. Также был оценен доленой вклад каждого частотного компонента в регуляции ВРС (HF , %; LF , %;

VLF , %). По данным спектрального анализа сердечного ритма был оценен индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) [25].

Метод статистической обработки результатов. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью электронных таблиц *Microsoft Excel* и интегрированного пакета программного обеспечения “*IBM SPSS Statistics 21*”. При нормальном распределении изучаемые количественные признаки представлены в виде среднего и ошибки ($M \pm m$), при распределении, отличным от нормального — в виде медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q25; Q75]$). Нормальный характер распределения числовых данных подтверждали с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Достоверность различий антропометрических и основных гемодинамических показателей при нормальном распределении для независимых групп оценивали по t -критерию Стьюдента. При сравнении значений параметров ВРС в случае неравномерности распределения данных использовали непараметрический U -критерий Манна–Уитни. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст исследуемых составил 4.59 ± 0.63 лет. Отсутствие значимых межгрупповых различий по антропометрическим показателям (длина и масса тела, индекс массы тела — ИМТ) свидетельствует об однородности обследуемых групп (табл. 1).

Таблица 1. Морфофункциональная характеристика исследуемых детей 4–6 лет ($M \pm m$)

Группы	Группа “Контроль” ($n = 12$)	Группа “Закаливание” ($n = 15$)
Возраст	4.50 ± 0.52	4.67 ± 0.19
Длина тела, см	103.57 ± 1.45	106.39 ± 1.77
Масса тела, кг	16.81 ± 0.60	17.52 ± 0.85
ИМТ	15.54 ± 0.34	15.59 ± 0.35
ЧСС, уд./мин	107.57 ± 4.40	$102.91 \pm 3.13^*$
САД, мм рт. ст.	86.71 ± 2.19	90.57 ± 1.60
ДАД, мм рт. ст.	62.57 ± 1.62	$64.45 \pm 1.44^*$

Примечание: * — $p < 0.05$ — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой. ИМТ — индекс массы тела, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

Показатель частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группе “Закаливание” статистически был ниже по сравнению с группой “Контроль”

($p = 0.026$), при этом показатель диастолического артериального давления (ДАД) увеличился ($p = 0.045$), что говорит о возможной реакции на воздействие низких температур со стороны периферических артерий. Средние показатели систолического артериального давления (САД) не отличались между группами.

Адаптационные процессы организма детей во многом определяются состоянием ССС. Ритм и сила сердечных сокращений являются надежными и объективными индикаторами тонуса ВНС, отражающего, в свою очередь, изменения в психоэмоциональном состоянии, развитие стресса или любого напряжения [26]. Изучение ВРС позволяет оценить деятельность всех регулирующих систем, а также получить данные о состоянии работы симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (АНС). Таким образом, показатель ВРС — это один из надежных критериев комплексной оценки адаптации.

Согласно стандартам, выработанным на совместном заседании Европейской и Североамериканской кардиологических ассоциаций в 1996 г., для клинических исследований ВРС рекомендуется оценивать по четырем основным показателям: $SDNN$, $RMSSD$, $SDNN/RRNN \times 100\%$ (CV), $pNN50\%$.

Полагают, что значения показателей $RMSSD$, $NN50$ ($pNN50\%$) определяются преимущественно влиянием парасимпатического отдела вегетативной системы и являются отражением синусовой аритмии, связанной с дыханием. Как правило, показатели $SDNN$ и $RMSSD$, $pNN50\%$ изменяются однонаправленно.

В ходе анализа статистических характеристик динамического ряда кардиоинтервалов, оценивающие общий вегетативный тонус и отражающие активность автономного контура регуляции ($SDNN$, $RMSSD$, pNN_{50} , CV , %) [27], у детей, занимающихся контрастным закаливанием (табл. 2) было выявлено достоверное ($p < 0.05$) повышение изучаемых параметров в сравнении с контрольной группой.

Оценивая показатель среднеквадратичного отклонения интервалов RR ($SDNN$), отражающий общую вариабельность сердечного ритма, отмечено его возрастание на 41% в группе закаливания по сравнению с контролем, что характеризуется большей рефлекторной активностью парасимпатического отдела ВНС. Среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий ($RMSSD$), отражающий, преимущественно, вагусную составляющую спектра, увеличился на 26% в группе закаливания, превышая уровень 40 мс.

В группе закаливания по сравнению с контрольной группой было выявлено увеличение показателей $pNN50$ и коэффициента вариации (CV) в 1.6 раза.

Таким образом, возрастание показателей $SDNN$, $RMSSD$, $pNN50$, CV свидетельствует о том, что у детей 4–6 лет преобладает корреляты парасимпатического влияния на регуляцию сердечного ритма при воздействии гипотермических закаливающих процедур.

Для анализа параметров вариационной пульсометрии (табл. 3) использовались следующие статистические показатели: Mo (мода), AMo (амплитуда моды), Me (математическое ожидание) и BP (вариационный размах). Показатели Mo и Me , характеризуют уровень активности гуморального канала регуляции ритма и при стабильных процессах совпадают в значениях. Математическое ожидание свидетельствует о текущем уровне функционирования сердечно-сосудистой системы и его отклонение от индивидуальной нормы обычно сигнализирует об увеличении нагрузки на аппарат кровообращения или о наличии патологических отклонений. Результаты вариационной пульсометрии представлены в табл. 3, достоверно значимых отличий показателей не обнаружено в обеих группах.

Для оценки процессов регуляции и степени адаптации сердечно-сосудистой системы к факторам среды проводился математический расчет индексов, предложенных Р.М. Баевским: ИВР — индекс вегетативного равновесия ($ИВР = AMo/BP$). Характеризует соотношение симпатических и парасим-

Таблица 2. Статистические параметры вариабельности ритма сердца у детей 4–6 лет (Me [Q25; Q75])

Показатель	Группа “Контроль” ($n = 12$)	Группа “Закаливание” ($n = 15$)	U -Манна-Уитни (p)
$SDNN$, мс	43.0 [35.0; 56.5]	61.0 [35.0; 88.0]	0.042*
$RMSSD$, мс	47.5 [29.0; 78.0]	68.0 [35.0; 94.5]	0.017*
$pNN50$, %	20.0 [5.6; 51.6]	25.0 [13.4; 53.2]	0.046*
CV , %	6.77 [3.7; 9.0]	9.9 [5.5; 13.8]	0.010*

Примечание: * — $p < 0.05$ — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; $SDNN$ — стандартное отклонение NN интервалов; $RMSSD$ — квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN ; pNN_{50} — процент NN_{50} от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более, чем на 50 мс, полученное за весь период записи; CV — коэффициент вариации; n — количество детей в выборке.

Таблица 3. Параметры вариационной пульсометрии детей 4–6 лет (Me [$Q25$; $Q75$])

Показатель	Группа “Контроль” ($n = 12$)	Группа “Закаливание” ($n = 15$)	U -Манна–Уитни (p)
Mo , с	0.52 [0.43; 0.63]	0.61 [0.47; 0.64]	0.831
AMo , %	47.5 [40.6; 57.5]	49.6 [42.0; 57.4]	0.683
Me , с	0.55 [0.52; 0.57]	0.56 [0.53; 0.57]	0.848
SI , у.е.	277.7 [158.6; 400.8]	194.2 [113.4; 298.8]	0.705
BP , с	0.14 [0.13; 0.30]	0.22 [0.14; 0.30]	0.058
IBP , у.е.	369.7 [111.0; 389.9]	209.3 [127.0; 373.3]	0.719
$ПАПР$, у.е.	81.2 [63.5; 98.4]	75.5 [70.8; 95.3]	0.719
$ВПР$, у.е.	10.6 [4.6; 12.6]	7.9 [5.6; 10.7]	0.049*

Примечание: * – $p < 0.05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; Mo – мода; AMo – амплитуда моды; Me – математическое ожидание; BP – вариационный размах; IBP – индекс вегетативного равновесия; $ВПР$ – вегетативный показатель ритма; $ПАПР$ – показатель адекватности процессов регуляции; SI – стресс-индекс; n – количество детей в выборке.

патических влияний на ритм сердца; $ВПР$ – вегетативный показатель ритма ($ВПР = 1/Mo \times BP$), характеризует степень влияния парасимпатического звена регуляции; SI – стресс-индекс ($SI = AMo/2Mo \times BP$) $ПАПР$ – показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР = AMo/Mo$) [27, 29].

Средний показатель BP , характеризующий диапазон колебаний кардиоинтервалов и отражающий, в конечном итоге, парасимпатическое влияние на сердечный ритм, превалировал в 1.2 раза в группе закаливания. Тогда как показатель $ВПР$, позволяющий судить о соотношении активности симпатического и парасимпатического отдела ВНС, меньше в 1.4 раза в группе закаливания по сравнению с контрольной группой. Показатель степени напряжения регуляторных систем – индекс напряжения регуляторных систем SI у здоровых взрослых людей колеблется в пределах 80–150 у.е., рост его отмечается при физической нагрузке [30]. Предполагают [27], что величина SI в основном зависит от тонуса симпатической нервной системы. Двукратное увеличение индекса напряжения регуляторных систем у детей 4–6 лет в контрольной группе, по-видимому, связаны с более существенным влиянием на цен-

тральные механизмы регуляции работы сердца и недостаточной зрелостью парасимпатической части АНС. Однако в группе “Закаливание” показатель SI в 1.2 раза ниже, чем в группе контроля. Таким образом, в группе детей дошкольного возраста, занимающихся закаливанием, наблюдались признаки снижения активности симпатического звена регуляции ВНС и повышения парасимпатических влияний в регуляции сердечно-сосудистой системы, что улучшает функциональные возможности сердца.

Спектральный анализ variability сердечного ритма позволяет характеризовать суммарный уровень активности регуляторных систем и вклад отдельных механизмов в регуляцию ритма. Средняя суммарная общность спектра ВРС (табл. 4) у детей из группы контроля была почти в 2 раза меньше, чем в группе “Закаливание”.

Вклад мощности высокочастотного компонента в регуляцию ВРС (дыхательные волны) – показатель HF (%) – равен у детей контрольной группы 47.5 [32.7; 73.3], у детей группы “Закаливание” 53.2 [34.4; 74.1] ($p = 0.427$). Отмечается отсутствие достоверной разницы между группами и практически одинаковом размахе границ квартилей. При этом высокие величины данного параметра

Таблица 4. Показатели спектрального анализа variability ритма сердца (ВРС) (Me [$Q25$; $Q75$])

Показатель	Группа “Контроль” ($n = 12$)	Группа “Закаливание” ($n = 15$)	U -Манна–Уитни (p)
TP , mc^2	1420.7 [1147.3; 6962.0]	3988.0 [1844.0; 7244.0]	0.042*
VLF , mc^2	450.5 [309.0; 1093.3]	592.0 [311.5; 1157.5]	0.581
LF , mc^2	344.0 [206.3; 1162.5]	580.0 [361.5; 1235.0]	0.256
HF , mc^2	551.0 [415.5; 4774.5]	1888.0 [550.5; 4825.0]	0.043*
LF/HF	0.53 [0.28; 1.31]	0.46 [0.16; 1.07]	0.581

Примечание: * – $p < 0.05$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой; TP – общая мощность спектра; HF – высокочастотный показатель; LF – низкочастотные колебания; VLF – очень низкочастотные колебания; LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия; n – количество детей в выборке.

указывают на смещение вегетативного баланса регуляторных влияний в сторону преобладания парасимпатического отдела у детей дошкольного возраста в целом, особенно в группе «Закаливание» в среднем на 15% в сравнении с контрольной.

Вклад низкочастотных волн спектра, отражающего средний абсолютный уровень активности вазомоторного центра (LF (%)), был одинаков в обеих группах (23.3 [15.8; 38.4] и 24.6 [11.7; 36.6] ($p = 0.905$)) «Контроль» и «Закаливание» соответственно). Данные показатели имели более низкие значения, чем отраженные в исследовании [31] для детей того же возраста, что может свидетельствовать либо о более раннем снижении активности вазомоторного центра, или же об особенностях структуры кардиоритма в зависимости от климато-географических условий.

Вклад сверхнизкочастотных составляющих спектра (VLF , %) тесно связан с психоэмоциональным напряжением и характеризует влияние, преимущественно, надсегментарных отделов высших вегетативных центров на нижележащие центры регуляции сердечной деятельности. По данным работы [31] у взрослых людей в норме этот показатель составляет 15–30% суммарной мощности спектра. Согласно нашим результатам, у закаливающих детей мощность VLF составила 22.8 [17.2; 27.4], что в среднем на 22% ниже, чем в контрольной группе 26.8 [22.9; 29.9] ($p = 0.039$) и, возможно, связано с позитивным влиянием закаливания на снижение психоэмоционального напряжения.

Индекс вагосимпатического взаимодействия, рассчитываемый как отношение LF/HF , у детей из группы закаливания по сравнению с детьми контрольной группы был ниже на 30%. Полученные данные свидетельствуют о сокращении влияния симпатического контура регуляции сердечного ритма при усилении парасимпатического контура у детей 4–6 лет после применения закаливающих процедур в течение 6 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования указывают на признаки снижения активности симпатического звена регуляции при возрастающем доминировании парасимпатических влияний в управлении сердечным ритмом в группе закаливания, что проявляется в снижении ЧСС, в повышении вариабельности кардиоинтервалов (показатели $SDNN$, pNN_{50} , $RMSSD$, CV), а также в увеличении мощности спектральных составляющих ВРС (показатели HF , LF , VLF) и мощности полного частотного спектра (TP).

Достоверное повышение абсолютных значений высокочастотного показателя (HF , ms^2),

а также пониженные значения индекса коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF), свидетельствуют о большей активности парасимпатического влияния на сердечный ритм у детей, занимающихся закаливанием, по сравнению с контрольной группой. Дополнительно у них отмечены более низкие интегральные показатели — SI , что свидетельствует о меньшей степени напряжения у них регуляторных систем организма, обеспечивает энергосберегающий механизм в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем и является более благоприятным механизмом регуляции сердечной деятельности при водных контрастных воздействиях. Прирост высокочастотного компонента реализуется посредством контролируемого дыхания, вращающей стимуляцией, а также холодным воздействием.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики и одобрены локальным этическим комитетом Тюменского государственного университета (Тюмень), протокол № 5 от 22.02.2023 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена по госзаданию ТюмНЦ СО РАН № 121042000078-9.

Благодарности. Научная группа выражает благодарность Елене Лазаревне Дреминой, заведующей МАДОУ Винзилинском детским садом «Малышок» Тюменского района Тюменской области за оказанную помощь в проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. С.С. Бобрешова внесла существенный вклад в получение, анализ и интерпретацию данных, проработала список литературы; Е.И. Малинина участвовала в интерпретации данных, проработала стилистику представленной информации, утвердила рукопись к отправке; Н.В. Турбасова подготовила первый вариант статьи, внесла существенный вклад в обработку экспериментальных данных, выполнила литературный поиск на наличие актуальной информации по теме исследования; Т.А. Фишер участвовала в анализе и интерпретации данных, внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования; С.В. Соловьёва дополнила описание результатов, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kasnakova P.S., Mihaylova A.A.* Physical activity of preschool children - a factor for general physical development and health // *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020. V. 62. № 4. P. 225.
2. *Шикорьяк И.В., Помогаева Е.Н., Масленникова О.М.* и др. Здоровье и физическое развитие детей: проблемы и пути оптимизации // *Образование и воспитание*. 2019. № 2 (22). С. 26.
3. *Улумбекова Г.Э., Гинойн А.Б., Худова И.Ю.* Научное обоснование условий для повышения рождаемости в РФ в период с 2022 по 2030 г. // *ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2022. Т. 8. № 1. С. 4.
4. *Капитонов В.Ф., Шурова О.А.* Заболеваемость детей различных возрастных групп в доэпидемический 2019 г. и период пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 // *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2021. Т. 67. № 4. С. 4.
5. *Бурматова О.П., Сумская Т.В.* Методика учета влияния экологических факторов на здоровье детей // *Журнал Сибирского федерального университета. Гуманитарные науки*. 2022. Т. 15. № 12. С. 1865.
6. *Акарачкова Е.С., Блинов Д.В., Котова О.В. и др.* Стресс у детей: как активировать адаптационные резервы у ребенка // *Русский медицинский журнал*. 2018. № 9. С. 45.
7. *Давлетьярова К.В., Коришунов С.Д., Кривошеков С.Г., Капилевич Л.В.* Физиологические особенности двигательной адаптации у детей с ограниченными возможностями здоровья // *Физиология человека*. 2020. Т. 46. № 5. С. 46.
8. *Aziz W., Schlindwein F.S., Wailoo M. et al.* Heart rate variability analysis of normal and growth restricted children // *Clin. Auton. Res.* 2012. V. 22. № 2. P. 91.
9. *Захарьева Н.Н., Плахов Н.Н.* Закаливание и физическая работоспособность человека. М.: Онто-Принт, 2021. 264 с.
10. *Горбунов М.М., Коришунова Н.В., Юречко О.В.* Основные физиологические механизмы и адаптационные реакции при закаливании организма в условиях холодного климата // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2020. № 77. С. 107.
11. *Ванина В.А.* Принципы оздоровления часто болеющих детей (краткий литературный обзор) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2017. № 1. С. 241.
12. *Шумская О.О.* Эффективность использования средств закаливания в физическом воспитании детей 4–7 лет с учетом биоклиматического пояса Дальневосточного муссона // *Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена*. 2007. Т. 18. № 44. С. 496.
13. *Колыванова С.С., Лепунова О.Н., Соловьева С.В., Елифанов А.В.* Анализ электрофизиологической работы сердца у детей 4–6 лет с разным стажем контрастного температурного закаливания / III Объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов. Научные труды. М.: Издательство “Перо”, 2021. Т. 1. С. 165.
14. *Сувернев А.В., Иванов Г.В., Василевич И.В. и др.* Пути практического использования интенсивного теплолечения. Новосибирск: Гео, 2009. 110 с.
15. *Fox R.H., Crocford J.W.* Heat acclimatization by controlled hyperthermia in hot-dry and hot-wet climates. Philadelphia: The Mosby Comp., 2008. P. 39.
16. *Овечкина Е.С., Овечкин Ф.Ю.* Патофизиология человека в условиях севера России // *Бюллетень науки и практики*. 2021. Т. 7. № 8. С. 185.
17. *Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Бобровницкий И.П. и др.* Патофизиологические механизмы неблагоприятного влияния климатогеографических факторов Арктики на здоровье человека и технологии восстановительной медицины // *Физиотерапевт*. 2020. № 1. С. 57.
18. *Марасанов А.В., Стехин А.А., Яковлева Г.В.* Подход к обеспечению здоровьесбережения населения Арктической зоны Российской Федерации (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований*. 2021. Т. 9. № 2. С. 201.
19. *Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Киселева И.И. и др.* Нормативные параметры ЭКГ у детей. Методические рекомендации. М.: ИД “МЕДПРАКТИКА-М”, 2018. 20 с.
20. *Лутфуллин И.Я., Сафина А.И., Долгова З.Р.* Клиническая интерпретация электрокардиограмм в практике неонатолога // *Вестник современной клинической медицины*. 2013. Т. 6. № 6. С. 108.
21. *Литовченко О.Г., Уханова А.А.* Показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы детей 11–12 лет, проживающих в условиях Северного региона // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2019. № 3. С. 27.
22. *Dormal V., Vermeulen N., Mejias S.* Is heart rate variability biofeedback useful in children and adolescents? A systematic review // *J. Child Psychol. Psychiatry*. 2021. V. 62. № 12. P. 1379.
23. *Галеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М.* Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6–16 лет // *Физиология человека*. 2002. Т. 28. № 4. С. 54.
24. *Seppälä S., Laitinen T., Tarvainen M.P. et al.* Normal values for heart rate variability parameters in children 6–8 years of age: the PANIC Study // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. 2014. V. 34. № 4. P. 290.
25. *Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В.* Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу. Харьков: КНУ, 2010. 131 с.
26. *Ковалева А.В., Панова Е.Н., Горбачева А.К.* Анализ вариабельности ритма сердца и возможности его применения в психологии и психофизиологии // *Современная зарубежная психология*. 2013. Т. 2. № 1. С. 35.
27. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г.* Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // *Ультра-*

- звуковая и функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108.
28. Буй М.З., Таратухин Е.О. Возможности методики variability сердечного ритма // Российский кардиологический журнал. 2011. Т. 16. № 6. С. 69.
 29. Пряничников С.В., Мартынова А.А. Variability ритма сердца у детей дошкольного возраста, проживающих в различных типах поселений Мурманской области // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2021. Т. 18. № 3. С. 224.
 30. Кислицын А.Н., Суковицын А.В., Микульский К.В. Исследование variability сердечного ритма при занятиях “хели-ски” в условиях среднего-рья и дайвингом в условиях морского климата // Технологии живых систем. 2009. Т. 6. № 6. С. 9.
 31. Гурова О.А. Variability сердечного ритма у детей дошкольного возраста // Новые исследования. 2009. № 3(20). С. 33.
- actions in the cold training of the organism in cold climate areas] // Bull. Physiol. Pathol. Respir. 2020. № 77. P. 107.
11. Vanina V.A. [Principles of Recovery of Sickly Children (Brief Literature Report)] // J. New Med. Technologies, eEdition. 2017. № 1. P. 241.
 12. Shumskaya O.O. [Efficiency of using hardening agents in the physical education of children 4-7 years old, taking into account the bioclimatic zone of the Far Eastern monsoon] // Izvestia: Herzen University Journal of Humanities & Sciences. 2007. V. 18. № 44. P. 496.
 13. Kolyvanova S.S., Lepunova O.N., Solovieva S.V., Eli-fanov A.V. [Analysis of the electrophysiological work of the heart in children 4-6 years old with different experience of contrast temperature hardening] / III Joint Scientific Forum of Physiologists, Biochemists and Molecular Biologists. Scientific works. M.: Publishing house «Pero», 2021. V. 1. P. 165.
 14. Suvernev A.V., Ivanov G.V., Vasilevich I.V. et al. [Ways of practical use of intensive heat treatment]. Novosibirsk: Geo, 2009. 110 p.
 15. Fox R.H., Crocford J.W. Heat acclimatization by controlled hyperthermia in hot-dry and hot-wet climates. Philadelphia: The Mosby Comp., 2008. P. 39.
 16. Ovechkina E.S., Ovechkin F.Yu. [Human pathophysiology in the conditions of north Russia] // Bull. Sci. Practice. 2021. V. 7. № 8. P. 185.
 17. Frolkov V.K., Nagornev S.N., Bobrovitsky I.P. et al. [Pathophysiological mechanisms of adverse influence of climatic and geographical factors of the Arctic on human health and technologies of restorative medicine] // Physiotherapist. 2020. № 1. P. 57.
 18. Marasanov A.V., Stekhin A.A., Yakovleva G.V. [An approach to public health protection in the arctic zone of the Russian Federation (review)] // J. Med. Biol. Res. 2021. V. 9. № 2. P. 201.
 19. Makarov L., Komoliatova V., Kiseleva I. et al. [Standard ECG parameters in children. Guidelines]. M.: MEDPRAKTIKA-M, 2018. 20 p.
 20. Lutfullin I.Ya., Safina A.I., Dolgova Zulfia R. [The interpretation of ECG in the practice of neonatology] // Bull. Contempor. Clin. Med. 2013. V. 6. № 6. P. 108.
 21. Litovchenko O.G., Ukhanova A.A. [Indicators of the functional state of the cardiovascular system of children 11-12 years old living in the Northern region] // The Journal of Scientific Articles “Health and Education Millennium”. 2019. № 3. P. 27.
 22. Dormal V., Vermeulen N., Mejias S. Is heart rate variability biofeedback useful in children and adolescents? A systematic review // J. Child Psychol. Psychiatry. 2021. V. 62. № 12. P. 1379.
 23. Galeev A.R., Igisheva L.N., Kazin E.M. Heart rate variability in healthy children aged 6-16 years // Human Physiology. 2002. V. 28. № 4. P. 428.
 24. Seppälä S., Laitinen T., Tarvainen M.P. et al. Normal values for heart rate variability parameters in children

REFERENCES

1. Kasnakova P.S., Mihaylova A.A. Physical activity of preschool children - a factor for general physical development and health // West Kazakhstan Medical Journal. 2020. V. 62. № 4. P. 225.
2. Shikoryak I.V., Pomogaeva E.N., Maslennikova O.M. et al. [Health and physical development of children: problems and ways of optimization] // Education and upbringing. 2019. V. 2. № 22. P. 26.
3. Ulumbekova G.E., Ginoyan A.B., Khudova I.Yu. [Scientific substantiation of the conditions for increasing the birth rate in the Russian Federation in the period from 2022 to 2030] // Healthcare Management: News, Views, Education. Bulletin of VSHOUZ. 2022. V. 8. № 1. P. 4.
4. Kapitonov V.F., Shurova O.A. [Morbidity of children of different age groups in the pre-epidemic 2019 and the period of the COVID-19 coronavirus pandemic] // Social Aspects of Population Health [serial online]. 2021. V. 67. № 4. P. 4.
5. Burmatova O.P., Sumskaia T.V. [Methods for taking into account the impact of environmental factors on children's health] // J. Sib. Fed. Univ. Humanit. Soc. Sci. 2022. V. 15. № 12. P. 1865.
6. Akarachkova E.S., Blinov D.V., Kotova O.V. et al. [Stress in children: how to activate adaptive reserves in a children] // RMJ. 2018. № 9. P. 45.
7. Davletyarova K.V., Korshunova S.D., Krivoshchekov S.G., Kapilevich L.V. Physiological parameters of motor adaptation in children with disability // Human Physiology. 2020. V. 46. № 5. P. 500.
8. Aziz W., Schlindwein F.S., Wailoo M. et al. Heart rate variability analysis of normal and growth restricted children // Clin. Auton. Res. 2012. V. 22. № 2. P. 91.
9. Zakhareva N.N., Plakhov N.N. [Hardening and Physical Performance of A Person]. M.: OntoPrint, 2021. 264 p.
10. Gorbunov M.M., Korshunova N.V., Yurechko O.V. [Basic physiological mechanisms and adaptation re-

- 6–8 years of age: the PANIC Study // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2014. V. 34. № 4. P. 290.
25. *Yabluchansky N.I., Martynenko A.V.* [Heart rate variability to help the practitioner]. Kharkov: KNU, 2010. 131 p.
 26. *Kovaleva A.V., Panova E.N., Gorbachova A.K.* [Analysis of heart rate variability and possibility of its utilization in psychology and psycho-physiology] // J. Mod. Foreign Psychol. 2013. V. 2. № 1. P. 35.
 27. *Bayevsky R.M., Ivanov G.G.* [Cardiac Rhythm Variability: the theoretical aspects and the opportunities of clinical application (Lecture)] // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2001. № 3. P. 108.
 28. *Buy M.Z., Taratukhin E.O.* [Heart rate variability assessment and its potential] // Russ. J. Cardiol. 2011. V. 16. № 6. P. 69.
 29. *Pryanichnikov S.V., Martynova A.A.* [Heart rate variability in preschool children living in different types of settlements of the Murmansk region] // J. Ural Med. Acad. Sci. 2021. V. 18. № 3. P. 224.
 30. *Kislitsyn A.N., Sukovitsyn A.V., Mikulsky K.V.* [Research of variability cardiac rhythm at employment hely-sky in mountins conditions and diving in conditions of the sea climate] // Technol. Liv. Sys. 2009. № 6. P. 9.
 31. *Gurova O.A.* [Heart rate variability in preschool children] // Nov. Issled. 2009. V. 1. № 20. P. 33.

Assessment of Heart Rate Variability in 4–6 Years-Old Children in Contrast Hardening

S. S. Bobreshova^{a, b, *}, E. I. Malinina^b, N. V. Turbasova^c, T. A. Fisher^{a, d}, S. V. Solov'jova^b

¹*Tyumen Scientific Centre SB RAS, Tyumen, Russia*

^b*Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen, Russia*

^c*University of Tyumen, Tyumen, Russia*

^d*Autonomous Non-Profit Organization of Additional Professional Education Scientific and Educational Center "Health Region", Tyumen, Russia*

^{*}*E-mail: kolyvanova93@mail.ru*

The article presents the results of assessing the features of heart rate variability in children of senior preschool age (4–6 years old) who are engaged in contrast hardening according to a specially developed technique (Fisher T.A., Kolyvanova S.S., Dremina E.L., patent RU2744024C2, 9.07.2019) in a preschool educational institution. Significantly higher statistical indicators evaluating the overall autonomic tone (SDNN, RMSSD, pNN50, CV) were revealed in children involved in contrast hardening compared to the control group. Evaluation of statistical, spectral parameters of heart rate variability in the hardening group indicated the predominance of parasympathetic influences on heart rate and a shift in the autonomic balance towards parasympathictonia. This was expressed in a significant decrease in VPR, an increase in high-frequency (HF) indicators and a decrease in the LF/HF index in children of the hardening group compared with the control.

Keywords: contrast hardening, preschool children, heart rate variability.

УДК 612.17+615.834

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ В ПРОЦЕССЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ

© 2024 г. О. В. Комиссарова^{1, *}, Е. В. Фомина²

¹ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

²ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: ov-komissarova@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.03.2023 г.

После доработки 19.07.2023 г.

Принята к публикации 28.07.2023 г.

Вегетативная нервная система является ключевым звеном в ходе адаптационно-приспособительных реакций организма к различным факторам внешней среды. Целью данного исследования была оценка variability сердечного ритма (ВСР) детей младшего школьного возраста в процессе курса спелеоклиматотерапии. В исследовании приняли участие 175 практически здоровых детей в возрасте 7–10 лет. В ходе исследования изучено действие спелеоклиматотерапии на вегетативную регуляцию сердечного ритма по параметрам спектрального анализа ВСР. Данные ВСР были проанализированы в частотной области: общая мощность волн (TP), высокочастотные волны (HF), низкочастотные волны (LF), волны очень низкой частоты (VLF), вагосимпатический индекс LF/HF . Анализ полученных результатов позволил установить статистически значимые различия в группах мальчиков и девочек-ваготоников и мальчиков-нормотоников после прохождения курса спелеоклиматотерапии (СКТ). Снижение значения вагосимпатического индекса (LF/HF) до нормальных значений обнаружено в группах мальчиков и девочек-симпатотоников после курса СКТ, при этом у девочек-симпатотоников отмечалось увеличение значения общей мощности спектра (TP). Можно говорить о восстановлении вегетативного равновесия и повышении адаптационных возможностей организма ребенка вследствие приспособления к микроклимату сильвинитовых спелеокамер.

Ключевые слова: спелеоклиматотерапия, variability сердечного ритма, вегетативная нервная система, школьники, адаптация.

DOI: 10.31857/S0131164624010091

Ведущим звеном в процессе поддержания гомеостаза и обеспечения адаптационно-приспособительных реакций организма к любым факторам внешней среды является вегетативная нервная система (ВНС). Известно, что variability сердечного ритма (ВСР) выражает уровень напряжения регуляторных систем, который обусловлен возбуждением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на стрессовые факторы и ответной реакцией симпатoadренальной системы. С помощью анализа ВСР можно оценить функциональное состояние организма и, в частности, состояние отделов ВНС — симпатического и парасимпатического [1, 2]. Деятельность симпатической и парасимпатической частей ВНС, по большей части, обусловлена многоконтурной и многоуровневой регуляцией кровообращения и не стабильна, она способна изменять свои параметры с целью получения полезного результата. Данные параметры интегральны по функциям, усреднены по времени и демонстрируют адаптационный ответ всего организма.

Младший школьный возраст является одним из важнейших периодов в развитии детского организма. В это время происходит подготовка к перестройке всех систем организма к началу полового созревания, отмечается напряжение адаптационных процессов вследствие нейрогуморальных изменений и разнонаправленной работы вегетативной нервной системы [3]. Напряженность механизмов адаптации у младших школьников может представляться особым фоном для формирования психосоматических заболеваний [4]. Дети, у которых отмечается преобладание симпатических нервных влияний на ритм сердца, характеризуются сниженными адаптационными возможностями организма [5]. Напротив, дети с доминирующим влиянием парасимпатической системы на сердечный ритм обладают более высокими адаптационными резервами [6]. Ведущую роль в укреплении здоровья детей выполняют профилактические мероприятия. При подборе оздоровительных методов важно особенно внимательно подходить к выбору немедикаментозных влияний на организм ребенка

[7]. В комплексной терапии и с профилактическими целями в качестве адаптогенного воздействия на организм в последние несколько лет все чаще используются специфические факторы микроклимата сильвинитовых пещер, при этом происходит не только местное, но и комплексное воздействие на организм ребенка. При нахождении детей в санатории в процессе прохождения курса спелеоклиматотерапии отмечается выраженный корригирующий эффект с нормализацией вегетативного баланса.

Уникальность спелеоклиматотерапии (СКТ) заключается в применении солей калийно-магниевого месторождения. В искусственно созданных условиях (спелеоклиматическая камера из сильвинита) на человеческий организм влияет комплекс естественных природных факторов, что может привести к положительным изменениям адаптационного потенциала и способствовать возрастанию функциональных резервов организма. Есть данные [8, 9] об исследовании детей с различными нарушениями здоровья в ходе использования спелеоклиматотерапии, однако остаются не до конца изученными вопросы о влиянии сильвинитовой терапии на состояние здоровья и функциональные резервы организма практически здоровых детей. Цель настоящего исследования — изучение влияния спелеоклиматотерапии на вегетативную регуляцию сердечного ритма по показателям спектрального анализа ВСР у детей младшего школьного возраста.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовали 175 практически здоровых детей обоего пола (89 мальчиков и 86 девочек), получавших санаторно-курортное лечение с использованием спелеоклиматотерапии, на базе БУЗ “Сомовский санаторий для детей” (г. Воронеж). Возраст детей варьировал от 7 до 10 лет. Критериями исключения из настоящего исследования являлись общие противопоказания, не позволяющие посещениями пациентами климатического лечения [7, 10, 11].

Сильвинитовая спелеоклиматическая камера — это помещение, в котором все поверхности, стены, пол и потолок могут быть выполнены из сильвинитовых соляных горных пород Верхнекамского месторождения калийных солей. В помещении спелеоклиматической камеры создаются постоянные условия:

1) температура 17–21°C и относительная влажность воздуха 45–75%;

2) незначительно повышенное, но не выходящее за пределы естественного радиационного фона мягкое β - и γ -излучение изотопа ^{40}K , который способствует постоянному образованию легких отрицательных аэроионов;

3) мультикомпонентный химический состав сильвинитового аэрозоля (хлориды калия, магния, натрия и др.);

4) сниженное число микроорганизмов;

5) отсутствие аллергенов;

6) отсутствие звуковых и световых раздражающих факторов [12, 13].

Влияние спелеоклиматотерапии на организм человека определяется как непосредственное влияние отдельных факторов микроклимата помещения сильвинитовой камеры, так и комплексное воздействие спелеоклимата.

Отличительным свойством сильвинитовой спелеокамеры считают ионизацию воздуха. Наиболее важным лечебным эффектом обладают легкие отрицательные аэроионы и их концентрация. Ионизированный воздух при действии на человеческий организм положительно влияет на электрообмен, а также на благоприятные изменения газового и минерального обмена, активизирует функцию мерцательного эпителия внутренней мукозной оболочки респираторного тракта.

Результативность данного воздействия напрямую зависит от зоны гормезиса или диапазона оптимума интенсивности воздействия спелеоклимата. Как и радонотерапия, спелеоклиматотерапия использует эффект радиационного гормезиса, но при других, гораздо более низких и близких к природным значениям, уровнях излучения. В основе этого механизма восстановления больного организма и поддержания здоровья лежит внешнее воздействие, которое вызывает неспецифическую реакцию. Основной механизм реабилитации больного и поддержания здоровья человека связан с эффектом гормезиса под “слабым” переменным внешним воздействием, вызывающим неспецифическую реакцию адаптации и через нее благоприятно воздействующим на функциональные резервы организма [14].

В ходе проведения исследования мы придерживались выполнения методических рекомендаций и условий [15, 16]. Для измерения ВСР применяли устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 — “ПСИХОФИЗИОЛОГ” (Россия). Проводили снятие электрокардиограммы (ЭКГ) в I-м стандартном отведении. Стандартное время регистрации ЭКГ занимало 5 мин [7, 10]. Обследование проводили в два этапа: на второй день нахождения детей в санатории и после курса спелеоклиматотерапии, занимающего 10 дней. Лечение методом спелеоклиматотерапии рекомендовалось детям в соответствии с методическими рекомендациями [11] и включало десять сеансов длительностью 60 мин в первой половине дня примерно в одно и то же время [17–19]. Перед проведением сеанса исключали факторы, которые теоретически могли приводить

к эмоциональному возбуждению. Регистрацию ВСР проводили при соблюдении следующих критериев: не ранее чем через 1.5–2 ч после приема пищи, в полной тишине, в затемненном помещении и при температуре воздуха в пределах 18–24°С [15, 20]. Ребенку сообщали, что ему необходимо дышать спокойно, принять удобную позу и быть расслабленным. Во время сеанса не следовало изменять положение тела и разговаривать.

Данные были проанализированы в следующих частотных областях: общая мощность волн (TP , мс²) – ≤ 0.4 Гц, высокочастотные волны (HF , мс²) – 0.15–0.4 Гц, низкочастотные волны (LF , мс²) – 0.04–0.15 Гц, очень низкочастотные (VLF , мс²) – 0.003–0.04 Гц [15, 20, 21].

Начальные признаки дезадаптивных реакций можно отследить по изменениям вегетативного статуса организма [20, 22, 23]. При активации одного из отделов ВНС происходит торможение другого. Вегетативный индекс (LF/HF) отражает симпато-парасимпатический баланс. Баланс частей ВНС в отношениях LF/HF у детей расположен в пределах 0.5–1.5. Всех обследуемых детей разделили по полу, а затем распределили на 3 группы по типу исходного вегетативного тонуса на основании вагосимпатического индекса (табл. 1).

Таблица 1. Распределение детей в зависимости от исходного вегетативного уровня

Пол	Вегетативный тонус		
	Ваготония	Нормотония	Симпатикотония
Женский	9 (10, 5%)	37 (43, 0%)	40 (46, 5%)
Мужской	14 (15, 7%)	29 (32, 6%)	46 (51, 7%)

Стоит отметить, что в группе девочек и мальчиков отмечалось преобладание симпатикотонии. На период младшего школьного возраста приходится вторая перестройка регуляции, в этот период отмечается усиление центральных влияний на ритм сердца, что и может приводить к выраженной активности симпатического отдела ВНС [7, 10].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы *IBM SPSS Statistics* v. 23 (разработчик — *IBM Corporation*, США) и *StatTech* v. 2.8.8 (разработчик — ООО “Статтех”, Россия). Сбор, компоновка и систематизация исходных данных осуществлялась в электронных таблицах *Microsoft Office Excel* 2016. В связи с тем, что количество испытуемых в группах составляло меньше 50 чел., оценку нормального распределения количественных показателей проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели описывались с помощью медианы (Me), ниже-

го и верхнего квартилей (Q_1-Q_3), так как отсутствовало нормальное распределение. Сравнение количественных показателей до и после спелеоклиматотерапии выполняли с использованием критерия Уилкоксона. Критический уровень значимости различий $p < 0.05$ [7, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируемые параметры ВСР до и после СКТ представлены в табл. 2.

В группе девочек-ваготоников после курса СКТ было отмечено повышение значения вагосимпатического индекса (LF/HF) ($p = 0.05$). У мальчиков в группах нормотоников и ваготоников после курса СКТ также отмечалось увеличение значения вагосимпатического индекса (LF/HF) ($p < 0.01$). Увеличение данного параметра происходило за счет прироста LF компонента. Однако повышение вагосимпатического индекса (LF/HF) не превышало 2.2 у.е. и может свидетельствовать о благоприятных стимулирующих изменениях вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

В группе девочек-симпатотоников обнаружены значимые изменения значения общей мощности спектра (TP) ($p = 0.03$). Значительную долю спектра до курса СКТ составлял низкочастотный компонент LF ($LF > VLF > HF$). После курса СКТ отмечалось увеличение значения общей мощности волн (TP) за счет прироста параметров мощности волн высокой частоты (HF) ($p < 0.01$). Это указывает на рост парасимпатического влияния на вегетативный контроль сердечно-сосудистой системы. В ряде работ [24–26] отмечается, что при посещении спелеоклиматической камеры под действием аэроионов происходит усиление движений ворсинок мерцательного эпителия трахеи и бронхов, улучшая тем самым мукоцилиарный клиренс, а химические составляющие соли изменяют электролитный баланс гладкомышечных волокон, происходит релаксация и повышение числа полноценно вентилируемых альвеол и, как следствие, увеличение дыхательного объема и прирост мощности волн высокой частоты (HF) за счет смещения баланса LF/HF в сторону парасимпатического компонента [27]. Также отмечалась тенденция к росту мощности волн очень низкой частоты (VLF) ($VLF > LF > HF$), которая демонстрирует активность симпатического подкоркового центра регуляции. Вместе с тем, рост значений общей мощности спектра (TP) отмечается при повышении адаптационных резервов организма, так как этот критерий выражает суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех регуляторных уровней. Отмечено также снижение значения вагосимпатического ин-

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма у детей в зависимости от исходного вегетативного статуса до и после прохождения курса спелеоклиматотерапии (СКТ)

Нормотония										
Показатель	девочки				p	мальчики				
	до СКТ		после СКТ			до СКТ		после СКТ		
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
	TP, мс ²	4815	1846–8741	3788		2347–8094	0.80	5657	4113–10282	4538
VLF, мс ²	968	752–2117	1147	785–1633	0.90	1842	1181–3091	1218	819–2639	0.12
LF, мс ²	1923	716–3114	1701	865–2725	0.78	1923	1162–3191	1710	1102–2564	0.92
HF, мс ²	1458	614–3915	1252	545–2811	0.47	1904	1124–2680	1596	418–1895	0.09
LF/HF, у.е.	1.11	0.90–1.25	1.25	0.90–1.45	0.12	1.05	0.83–1.22	1.44	1.00–2.30	< 0.01*
Ваготония										
Показатель	девочки				p	мальчики				
	до СКТ		после СКТ			до СКТ		после СКТ		
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
	TP, мс ²	8730	6159–19320	6785		4869–12563	0.50	8206	5533–13105	4412
VLF, мс ²	1234	751–3420	1977	1800–3137	0.50	2770	2056–3768	1142	645–2279	0.06
LF, мс ²	1928	1846–6531	2451	2096–3822	0.65	1825	1206–2631	1851	1244–3239	0.67
HF, мс ²	5192	3192–9093	1489	1071–5285	1.00	3905	2300–5248	1041	598–1720	0.15
LF/HF, у.е.	0.53	0.53 – 0.57	1.09	0.46 – 1.63	0.05*	0.57	0.51 – 0.63	2.03	1.24 – 2.46	< 0.01*
Симпатикотония										
Показатель	девочки				p	мальчики				
	до СКТ		после СКТ			до СКТ		после СКТ		
	Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
	TP, мс ²	3938	2608–6237	5537		2428–11547	0.03*	4403	2655–6914	4948
VLF, мс ²	1629	906–2897	2378	891–3332	0.09	1883	881–2988	2084	890–3020	0.50
LF, мс ²	1797	1108–2362	1814	1031–3278	0.25	1576	948–3178	1638	797–2965	1.00
HF, мс ²	664	392–985	989	525–4064	< 0.01*	677	329–920	1164	596–2854	< 0.01*
LF/HF, у.е.	2.33	2.08 – 3.09	1.27	0.76–2.22	0.01*	2.72	1.98–3.98	1.35	0.76 – 2.20	< 0.01*

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0.05).

декса (LF/HF) до нормальных значений в группе девочек-симпатотоников. Снижение параметров вагосимпатического индекса (LF/HF) ($p < 0.01$) наблюдалось и в группе мальчиков-симпатотоников, что указывает на восстановление вегетативного равновесия и увеличение адаптационных резервов организма ребенка вследствие привыкания к микроклимату сильвинитовых комнат.

У детей в ходе прохождения курса спелеоклиматотерапии отмечается восстановление измененных функций организма за счет физиологических механизмов, в результате чего происходит повышение функциональных запасов и перестройка механизмов компенсации, стимуляция и активация важнейших реакций. Отмечается снижение напряжения функционирования физиологических систем, снижается объем использования компенсаторных механизмов.

При непосредственном влиянии отдельных факторов микроклимата (природных физических факторов калийных солей) может происходить активация симпатического отдела ВНС, и как результат стимулируются адаптационные резервы организма [7, 10, 18, 26]. Спелеокамера имеет свой относительно стабильный микроклимат, комплексное воздействие факторов этого микроклимата на организм человека осуществляется по принципу гормезиса. Понимание воздействия лечебной среды спелеотерапии на организм человека и его ответа на это воздействие должно базироваться на фундаментальных исследованиях физиологических проблем ответа организма на внешние факторы. Существует большое количество научных исследований, демонстрирующих наличие механизмов биологической защиты, которые запускаются стрессовыми, но субпороговыми стимулами и достигают высшей точки в защите, восстановлении и улучшении биологических систем организма на молекулярном, клеточном и организменном уровнях. Существует ряд терминов с похожими значениями, которые использовались для определения этих природных явлений [28]. Особое внимание следует уделить концепции гормезиса. Гормезис как вариант ответной реакции организма на определенную дозу объясняется законом Арндта-Шульца, который гласит, что слабые раздражители действуют на процессы в организме возбуждающим образом, сильные — могут тормозить, а экстремально большие — парализуют. Каждый человек в ежедневных повседневных реалиях адаптирован к влиянию обычного (фоновому) диапазона интенсивности доз того или иного фактора (температура, влажность, радиация и т.д.). Нормальная реакция организма на воздействие фонового диапазона воздействия при этом соответствует фоновому состоянию здоровья. Уменьшение уровня интенсивности этого воздействия практически до полного непривычного нам отсутствия действия фактора может

быть причиной расстройства жизненных функций и смерти. При этом организм, попадая в зону слабоинтенсивного воздействия, близкую к фоновому, но отличную от полного нуля, начинает активизировать все свои адаптационные резервы. Поэтому интенсивность малой, но не нулевой дозы слабоинтенсивного воздействия какого-либо внешнего фактора или их комплекса стимулирует компенсаторно-приспособительные силы и адаптационные возможности организма. Это и есть гормезис — стимуляция адаптации малыми и сверхмалыми дозами воздействия [14]. Согласно этому принципу, биологическому закону Арндта-Шульца, ответная реакция на раздражитель определяется его интенсивностью. Зона гормезиса определяется адаптационными возможностями организма. Увеличение интенсивности воздействия внешней среды выше определенных пределов, т.е. превышающее адаптационные возможности организма, способно привести к угнетению деятельности внутренних органов и организма в целом, а при достижении летальной интенсивности воздействия — к гибели организма. Согласно принципу гормезиса, снижение интенсивности внешнего воздействия менее диапазона, к которому организм адаптирован, также способно угнетать его деятельность [29, 30]. При кратковременном воздействии (десятидневный курс) спелеоклиматотерапии происходит умеренная стимуляция адаптационных возможностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование механизмов влияния спелеоклиматотерапии на вариабельность сердечного ритма практически здоровых детей младшего школьного возраста по спектральным данным показало, что результаты воздействия сильвинитовым микроклиматом обусловлены начальным вегетативным статусом ребенка. Следует учитывать механизмы воздействия спелеоклимата и целесообразность его применения в коррекции состояний, связанных со смещением вегетативного баланса. По мнению некоторых авторов [27], повышение вагосимпатического индекса (LF/HF) выше нормативных показателей может свидетельствовать о дезадаптивных изменениях вегетативной регуляции. У школьников при исходной ваго- и нормотонии после курса спелеоклиматотерапии выявлялась активация симпатической нервной системы в результате неспецифических ответных реакций организма ребенка на новые условия, что согласуется с данными [31] о том, что на различных этапах развития ребенка ВНС включает своеобразные лимитирующие факторы адаптационных реакций при действии раздражителей различной природы.

Основной составляющей, обеспечивающей модулирующее воздействие спелеоклиматотерапии, является принцип гормезиса. Происхо-

дит перестройка системы регуляции в результате адаптации, что и обуславливает положительный эффект спелеоклиматотерапии.

После курса спелеоклиматотерапии при исходной симпатикотонии происходит процесс адаптации к микроклимату сильвинитовой камеры посредством мобилизации защитных систем организма и снижения активности симпатического отдела ВНС. Кроме того, следует принимать во внимание возможность профилактического действия микроклимата спелеоклиматической камеры в качестве метода расширения адаптационных возможностей организма за счет повышения его функциональных резервов.

Таким образом, по данным исследования можно рассматривать спелеоклиматотерапию как метод профилактики и коррекции дезадаптационных изменений организма с учетом исходного функционального состояния организма.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко (Воронеж), протокол № 1 от 26.01.2018 г.

Информированное согласие. Каждый участник (или его законный представитель) исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баевский Р.М., Луцицкая Е.С., Фунтова И.И., Черникова А.Г. Исследование вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического перелета // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 5. С. 42.
2. Черникова А.Г., Исаева О.Н. Вегетативная регуляция сердечного ритма и сердечно-сосудистого гомеостаза при адаптации к условиям длительной изоляции в гермообъекте / XLVI Академические чтения по космонавтике, посвященные памяти академика С.П. Королёва и других выдающихся отечественных ученых — пионеров освоения космического пространства. Королёвские чтения 2022: XLVI Академические чтения по космонавтике. М.: Издательство МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2022. С. 335.
3. Шарапов А.Н., Догадкина С.Б., Рублева Л.В. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы 13-летних подростков с разными типами вегетативной нервной регуляции // Физиология человека. 2017. Т. 43. № 2. С. 31.
4. Васильева Р.М., Сонькин В.Д., Орлова Н.И., Пронина Т.С. Функциональное развитие детей 6–7 лет и энергoveгетативные реакции их организма на стандартную физическую нагрузку // Новые исследования. 2019. Т. 60. № 4. С. 69.
5. Догадкина С.Б. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей 5–10 лет // Новые исследования. 2018. № 1 (54). С. 35.
6. Догадкина С.Б. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей 8 лет // Новые исследования. 2011. Т. 1. № 27. С. 101.
7. Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Влияние спелеоклиматотерапии на показатели простой и сложной зрительно-моторной реакции у детей младшего школьного возраста в зависимости от их исходного вегетативного статуса // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2019. Т. 9. № 4. С. 16.
8. Файнбург Г.З., Михайловская Л.В. Проблемы доказательности эффективности немедикаментозных средств защиты от воздействия и реабилитации последствий острых респираторно-вирусных инфекций // Безопасность и охрана труда. 2021. № 1 (86). С. 51.
9. Вавилова В.П., Нечаева И.А., Вавилов А.М. и др. Эффективность современных немедикаментозных методов реабилитации дошкольников, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17. № 3. С. 308.
10. Комиссарова О.В., Дорохов Е.В. Опыт использования спелеоклиматотерапии в оздоровлении и повышении адаптационных возможностей детей // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2020. Т. 24. № 2. С. 176.
11. Файнбург Г.З. Солёный воздух и его целительная сила: процессы формирования и процедуры использования. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2017. 296 с.
12. Thínová L., Froňka A., Rovenská K. The overview of the radon and environmental characteristics measurements in the Czech show caves // Radiat. Prot. Dosimetry. 2015. V. 164. № 4. P. 502.
13. Lăzărescu H., Simionca I., Hoteteu M., Mirescu L. Speleotherapy — modern bio-medical perspectives // J. Med. Life. 2014. V. 7. Spec. № 2. P. 76.
14. Файнбург Г.З., Михайловская Л.В. Воздействие калийно-магниевых соляных аэродисперсных воздушных сред на организм человека // Безопасность и охрана труда. 2021. № 4 (89). С. 65.
15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Circulation. 1996. V. 93. № 5. P. 1043.

16. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65.
17. Рязанова Е.А., Баранников В.Г., Кириченко Л.В. и др. Сравнительная гигиеническая характеристика современных методов спелеолечения // Пермский медицинский журнал. 2014. Т. 31. № 3. С. 65.
18. Файнбург Г.З. О доказательности эффективности методов спелеотерапии в калийных рудниках и спелеоклиматотерапии в сильвинитовых спелеокамерах / Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей. Материалы I Международной научно-практической конференции. Пермь, 14–15 мая 2018 г. // Под ред. Файнбурга Г.З. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. С. 416.
19. Mętel S., Kostrzon M., Adamiak J. et al. The influence of speleotherapy combined with pulmonary rehabilitation on functional fitness in older adults — preliminary report // Ther. Adv. Respir. Dis. 2020. V. 14. P. 17.
20. Gąsior J.S., Sacha J., Pawłowski M. et al. Normative values for heart rate variability parameters in school-aged children: Simple approach considering differences in average heart rate // Front. Physiol. 2018. V. 9. P. 1495.
21. Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г. и др. Отражение особенностей физиологической регуляции сердечного ритма в протеоме мочи практически здоровых молодых мужчин // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 2. С. 84.
22. Speer K.E., Semple S., Naumovski N., McKune A.J. Measuring heart rate variability using commercially available devices in healthy children: A validity and reliability study // Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ. 2020. V. 10. № 1. P. 390.
23. Hamidovic A., Van Hedger K., Choi S.H. et al. Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress // Neurosci. Biobehav. Rev. 2020. V. 114. P. 194.
24. Гринченков Д.В., Косяченко Г.Е., Мохов В.А. и др. Анализ аспектов развития системы наземного спелеолечения // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 71.
25. Косяченко Г.Е., Николаева Е.А., Тишкевич Г.И. Особенности формирования лечебного эффекта от пребывания в наземных спелеоклиматических камерах с применением в конструкции соляных материалов // Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины. 2016. № 6. С. 289.
26. Бохан А.Н., Владимирский Е.В., Горбунов Ю.В. и др. Объективная оценка применения спелеоклиматических камер из природного сильвинита в профилактике и лечении // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021. Т. 98. № 3–2. С. 51.
27. Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A. et al. Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications // Arch. Cardiol. Mex. 2022. V. 92. № 2. P. 242.
28. Leak R.K., Calabrese E.J., Kozumbo W.J. et al. Enhancing and extending biological performance and resilience // Dose Response. 2018. V. 16. № 3. P. 1559325818784501.
29. Акбашев А.Р., Бохан А.Н., Владимирский Е.В. и др. Особенности курортных местностей с учетом эффекта радиационного гормезиса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95. № 2. С. 22.
30. Медведева И.М., Дорохова Ю.В., Бохан А.Н. и др. Гормезисное влияние внутренней среды сильвинитовых спелеоклиматических камер на восстановительные процессы организма и его безопасность / Актуальные проблемы охраны труда и безопасности производства, добычи и использования калийно-магниевых солей. Материалы II Международной научно-практической конференции. Пермь, 21–22 октября 2021 г. // Под научной ред. Файнбурга Г.З., Литвиновской Н.А. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021. С. 343.
31. Jarrin D.C., McGrath J.J., Poirier P. et al. Short-term heart rate variability in a population-based sample of 10-year-old children // Pediatr. Cardiol. 2015. V. 36. № 1. P. 41.

REFERENCES

1. Baevskii R.M., Luchitskaya E.S., Funtova I.I., Chernikova A.G. Study of the autonomic regulation of blood circulation during a long-term space flight // Human Physiology. 2013. V. 39. № 5. P. 486.
2. Chernikova A.G., Isaeva O.N. [Autonomic regulation of heart rate and cardiovascular homeostasis during adaptation to conditions of long-term isolation in a hermetic facility] / "XLVI KOROLEV ACADEMIC SPACE CONFERENCE", dedicated to the memory of academican S.P. Korolev and other outstanding national scientists — pioneers of space exploration. M.: N.E. Bauman MSTU Publishing house. 2022. P. 335.
3. Sharapov A.N., Dogadkina S.B., Rubleva L.V. et al. Functional state of the cardiovascular system in 13-year-old adolescents with different types of autonomic nervous regulation // Human Physiology. 2017. V. 43. № 2. P. 146.
4. Vasilyeva R.M., Sonkin V.D., Orlova N.I., Pronina T.S. [Functional development of 6-7-year-old children and energy-vegetative reactions of their organism to standard physical load] // Novyye Issledovaniya. 2019. V. 60. № 4. P. 69.
5. Dogadkina S.B. [Peculiarities of heart rate vegetative regulation in children 5-10-years-old] // Novyye Issledovaniya. 2018. V. 54. № 1. P. 35.

6. *Dogadkina S.B.* [Peculiarities of heart rate vegetative regulation in children 8-years-old] // *Novyye Issledovaniya*. 2011. V. 1. № 27. P. 101.
7. *Komissarova O.V., Dorokhov E.V.* [The influence of speleoclimatotherapy on indicators of simple and complex visual-motor reactions in children of primary school age, depending on their initial vegetative status] // *Krymskiy Zhurnal Eksperimental'noy i Klinicheskoy Meditsiny*. 2019. V. 9. № 4. P. 16.
8. *Faynburg G.Z.* [Framework of proper organization of quality training on occupational health and safety] // *Bezopasnost' i Okhrana Truda*. 2021. V. 86. № 1. P. 51.
9. *Vavilova V.P., Nechaeva I.A., Vavilov A.M. et al.* [Efficiency of modern non-medication rehabilitation methods of preschool children often suffering from severe acute respiratory syndrome] // *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019. V. 17. № 3. P. 308.
10. *Komissarova O.V., Dorokhov E.V.* [Applying of speleoclimatotherapy for improving children's health and adaptational possibilities] // *RUDN Journal of Medicine*. 2020. V. 24. № 2. P. 176.
11. *Fainburg G.Z.* [Salt air and its healing power: processes of formation and procedures of use]. Perm: Publishing House of the Perm State Technical University, 2017. 296 p.
12. *Thinová L., Froňka A., Rovenská K.* The overview of the radon and environmental characteristics measurements in the Czech show caves // *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2015. V. 164. № 4. P. 502.
13. *Lăzărescu H., Simionca I., Hoteteu M., Mirescu L.* Speleotherapy — modern bio-medical perspectives // *J. Med. Life*. 2014. V. 7. Spec. № 2. P. 76.
14. *Fainburg G.Z., Mikhailovskaya L.V.* [Impact effects of potassium-magnesium salts aerodispersed air media per human body] // *Bezopasnost' i Okhrana Truda*. 2021. № 4 (89). P. 65.
15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // *Circulation*. 1996. V. 93. № 5. P. 1043.
16. *Baevsky R.M., Ivanov G.G., Chireikin L.V. et al.* Analysis of heart rate variability when using various electrocardiographic systems (methodological recommendations) // *J. Arrhythmol*. 2002. № 24. P. 65.
17. *Ryazanova E.A., Barannikov V.G., Kirichenko L.V. et al.* [Comparative hygienic characteristic of modern salt-therapy methods] // *Perm Medical Journal*. 2014. V. 31. № 3. P. 65.
18. *Fainburg G.Z.* [On the evidence of the effectiveness of speleotherapy methods in potash mines and speleoclimatotherapy in sylvinitic speleochambers / Current problems of labor protection and safety of production, extraction and use of potassium-magnesium salts]. Materials of the I International Scientific and Practical Conference. Perm, May 14–15, 2018 // Perm: Publishing House of the Perm State Technical University, 2018. P. 416.
19. *Mełtel S., Kostrzon M., Adamiak J. et al.* The influence of speleotherapy combined with pulmonary rehabilitation on functional fitness in older adults — preliminary report // *Ther. Adv. Respir. Dis*. 2020. V. 14. P. 17.
20. *Gąsior J.S., Sacha J., Pawłowski M. et al.* Normative values for heart rate variability parameters in school-aged children: Simple approach considering differences in average heart rate // *Front. Physiol*. 2018. V. 9. P. 1495.
21. *Rusanov V.B., Pastushkova L.H., Goncharova A.G. et al.* Reflection of heart rate physiological regulation parameters in the urinary proteome in healthy young males // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 2. P. 182.
22. *Speer K.E., Semple S., Naumovski N., McKune A.J.* Measuring heart rate variability using commercially available devices in healthy children: A validity and reliability study // *Eur. J. Investig. Health Psychol. Educ*. 2020. V. 10. № 1. P. 390.
23. *Hamidovic A., Van Hedger K., Choi S.H. et al.* Quantitative meta-analysis of heart rate variability finds reduced parasympathetic cardiac tone in women compared to men during laboratory-based social stress // *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2020. V. 114. P. 194.
24. *Grinchenkov D.V., Kosyachenko G.E., Mokhov V.A. et al.* [Analysis of aspects of the development of a system of ground speleotherapy] // *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2015. № 5. P. 71.
25. *Kosyachenko G.E., Nikolaeva E.A., Tishkevich G.I.* [Features of formation of therapeutic effect of stay in terrestrial speleoclimatic chambers of construction the salt material] // *Modern Problems of Hygiene, Radiation and Environmental Medicine*. 2016. № 6. P. 289.
26. *Bokhan A.N., Vladimirovsky E.V., Gorbunov Yu.V. et al.* [Objective assessment of the use of speleoclimatic chambers made of natural sylvinitic in prevention and treatment] // *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult*. 2021. V. 98. № 3-2. P. 51.
27. *Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A. et al.* Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications // *Arch. Cardiol. Mex*. 2022. V. 92. № 2. P. 242.
28. *Leak R.K., Calabrese E.J., Kozumbo W.J. et al.* Enhancing and extending biological performance and resilience // *Dose Response*. 2018. V. 16. № 3. P. 1559325818784501.
29. *Akbashev A.R., Bokhan A.N., Vladimirovsky E.V. et al.* [Features of resort areas taking into account the effect of radiation hormesis] // *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult*. 2018. V. 95. № 2. P. 22.
30. *Medvedeva I.M., Dorokhova Yu.V., Bokhan A.N. et al.* [Hormesis influence of the internal environment of sylvinitic speleoclimatic chambers on the body's recovery processes and its safety / Current problems of labor protection and safety of production, extraction and use of potassium-magnesium salts]. Materials of the I International Scientific and Practical Conference. Perm, October 21–22, 2021 // Perm: Publishing House of the Perm State Technical University, 2021. P. 343.
31. *Jarrin D.C., McGrath J.J., Poirier P. et al.* Short-term heart rate variability in a population-based sample of 10-year-old children // *Pediatr. Cardiol*. 2015. V. 36. № 1. P. 41.

Heart Rate Variability in Children of Younger School Age in the Speleoclimatotherapy

O. V. Komissarova^{a, *}, E. V. Fomina^b

¹*Voronezh State Burdenko Medical University, Voronezh, Russia,*

²*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

**E-mail: ov-komissarova@yandex.ru*

The autonomic nervous system is a key link in the course of adaptation and adaptive reactions of the organism to various environmental factors. The aim of this study was to assess the heart rate variability of primary school children during a course of speleoclimatotherapy. The heart rate variability were evaluated in 175 practically healthy children aged 7–10 years. In the course of the study the effect of speleoclimatotherapy on the balance sympathetic and parasympathetic nervous system was studied using the parameters of spectral analysis of heart rate variability (HRV). HRV data were analysed in the frequency domain: total wave power (TP), high frequency waves (HF), low frequency waves (LF), very low frequency waves (VLF), vagosympathetic index LF/HF. After a course of speleoclimatotherapy the analysis of the obtained results allowed us to establish statistically significant differences in the groups of boy and girls with vagotonic and normotonic type of regulation. After a course of speleoclimatotherapy reduction of the index of a vagosympathetic balance (LF/HF) to normal values was found in the groups of sympathotonic boys and sympathotonic girls, while in sympathotonic girls there was an increase in the value of the total power (TP). It is possible to speak about the restoration of vegetative equilibrium and increase of adaptive capabilities of the child's organism due to adaptation to the microclimate of speleo-chambers.

Keywords: speleoclimatotherapy, heart rate variability, autonomic nervous system, schoolchildren, adaptation.

УДК 572.511.4

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА С БИОЛОГИЧЕСКИМ ВОЗРАСТОМ ПО ШКАЛЕ “*BIO-AGE*”

© 2024 г. С. В. Михайлова^{1, *}, Т. В. Хрычева²

¹Арзамасский филиал Нижегородского государственного университета
имени Н.И. Лобачевского, Арзамас, Россия

²Арзамасская городская больница № 1, Центр здоровья, Арзамас, Россия

*E-mail: fatinia_m@mail.ru

Поступила в редакцию 19.02.2022 г.

После доработки 12.08.2023 г.

Принята к публикации 13.09.2023 г.

Представлен новый способ оценки биологического возраста (БВ), имеющий условное название — шкала “*Bio-age*”, она отражает степень соответствия БВ относительно календарного возраста (КВ). Проведен анализ антропометрических (длина и масса тела), физиометрических (систолическое артериальное давление, жизненная емкость легких, динамометрия правой кисти), биохимических (уровень глюкозы и общего холестерина в крови) показателей, а также расчетных показателей, полученных в ходе проведения кардиоинтервалографии (показатель активности регуляторных систем), ангиологического скрининга (лодыжечно-плечевой индекс), биоимпедансного анализа (процентное содержание активной клеточной массы (АКМ%), жировой массы тела (ЖМТ%), общей воды (ОВ%), основного обмена) у 972 чел. (427 мужчин и 545 женщин) 18–70 лет. Выявили увеличение с возрастом численности обследованных (особенно среди мужчин), имеющих БВ > КВ. Динамика показателей компонент тела в возрастной период 18–70 лет характеризуется снижением значений АКМ%, ОВ% и возрастанием ЖМТ%, причем в группах, где БВ > КВ, отрицательная динамика в 2–3 раза интенсивнее. Вероятно, что дисбаланс соотношения компонент тела является следствием многочисленных возрастных морфофункциональных нарушений. Следовательно, поддержание БВ на соответствующем уровне способствует нормализации соотношения компонент на всех этапах онтогенеза.

Ключевые слова: биологический возраст, здоровое старение, шкала “*Bio-age*”, компоненты состава тела.

DOI: 10.31857/S0131164624010106

Оценка биологического возраста (БВ) в большинстве исследований проводится на основе соотношения значений биомаркеров с календарным возрастом (КВ) [1, 2]. В качестве биомаркеров могут выступать биохимические, морфологические, функциональные, иммунологические, психоэмоциональные и др. признаки [3–5]. Как предполагают И.В. Самородская и М.А. Старинская [6], методы оценки БВ основываются на различных показателях, которые носят условный характер, но даже в таких случаях удается выявить значительные различия между БВ и КВ. Так, D.W. Belskya et al. [7], в ходе изучения БВ по показателям, наиболее коррелирующим с возрастом (индекс массы тела (ИМТ), уровень холестерина и глюкозы, артериальное давление) выявили различия между БВ и КВ, равные 7.8 года. П.И. Мельниченко и др. [8] установили у студентов фактический БВ у юношей 37–46 лет, а у девушек 28–32 лет (при среднем возрасте обследованных 19–22 года).

В зарубежной литературе параллельно с понятием “биологический возраст” используется термин “здоровое старение”, которое ВОЗ определяет, как “процесс развития и поддержания функциональных возможностей в пожилом возрасте” [9]. Но для оценки здорового старения, как и для БВ, не существует единых информативных критериев, что создает трудности при проведении исследований по проблемам старения. Британские исследователи J. Lara et al. [10] предлагают панель биомаркеров здорового старения, включающую: биомаркеры физических показателей (сила, равновесие, ловкость и др.), биомаркеры функциональных показателей (дыхательной и сердечно-сосудистой системы, состава тела и др.), биомаркеры когнитивных функций (скорость обработки информации, эпизодическая память и др.), биомаркеры эндокринной функции (половые гормоны, гормоны роста и др.), биомаркеры иммунной функции (фактор воспаления).

Актуальность выбора биомаркеров клинически обоснована, а некоторые из них доказали свою ценность в исследованиях, связанных с оценкой БВ и здоровья [7, 10, 11].

В настоящее время доказано, что выраженные и закономерные возрастные изменения характерны для целого ряда биофизических свойств организма, от которых зависит состав тела [12]. *G. Kemp et al.* в своей работе [13] отметили, что нарушения в соотношении компонентного состава тела (КСТ), развивающиеся в процессе старения организма, являются причиной развития возрастных заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Л.В. Синдеева и др. указывают на взаимосвязь нарушений КСТ и ускорения темпа старения организма [14], проявления которых связаны с качественной и количественной перестройкой структур организма на всех уровнях его организации [15].

В настоящей работе используется новый способ, позволяющий оценить БВ с помощью антропометрических, биохимических и биоимпедансных показателей. Выбранные биомаркеры показали наибольшую корреляцию с темпом старения организма при изучении большого комплекса параметров, входящих в стандартную программу обследования в Центрах здоровья России [16], функционирующих в рамках программы “Здоровая Россия” и в соответствии с приказом МЗ и СР РФ № 597н от 19.08.2009 г. “Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан РФ, включая сокращение потребления алкоголя и табака”. На базе Центра здоровья (г. Арзамас) был разработан новый способ оценки БВ, который осуществляется по шкале “*Bio-age*”, отражающей степень соответствия БВ относительно КВ.

Актуальность работ, направленных на изучение темпов старения и выявление лиц, которые “стареют быстрее”, заключается в получении обоснований для разработки рекомендаций и мероприятий по замедлению прогрессирования возрастной патологии. Понимание того, как основные биологические механизмы старения связаны с возрастными изменениями в траекториях здоровья и влияют на них, дает уникальную возможность определить механизмы устойчивости организма к возрастным изменениям и выработать способы их предотвращения [17].

Цель исследования — изучить взаимосвязь возрастных изменений компонентного состава тела с биологическим возрастом, определенным по шкале “*Bio-age*”, для обоснования профилактических мероприятий старения организма.

МЕТОДИКА

Исследование проводили по результатам профилактических медицинских обследований

972 чел. (427 мужчин и 545 женщин) Нижегородской области в возрасте 18–70 лет на базе Центра Здоровья (г. Арзамас) в период 2019–2022 гг., включающих: проведение биоимпедансного анализа (БИА) компонентного состава тела и расчет показателей — (процентное содержание жировой массы тела (ЖМТ%), общей воды (ОВ%), активной клеточной массы (АКМ%), основного обмена веществ (ОсОб, ккал) и др.) с применением биоанализатора “Диамант” (ЗАО “ДИАМАНТ”, Россия; программа ДИАМАНТ, версия 11.02); определение размеров тела и функциональных показателей (измерение длины и массы тела (ДТ и МТ), окружности талии, бедра и запястья, систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД, мм рт. ст.), жизненной емкости легких и мышечной силы правой руки с расчетом жизненного (ЖИ%) и силового индексов (СИ%); определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ, усл. ед.) [18, 19] по итогам ангиологического скрининга с использованием портативного периферического доплер-анализатора “*Smart Dop 30 EX*” (“*Hadeco*”, Япония); определение показателей общего холестерина и глюкозы (ХЛ и ГЛ, ммоль/л) с применением экспресс-анализатора “*CardioChek*” (“*Polymer Technology Systems*”, США); определение показателя активности регуляторных систем (ПАРС, усл. ед.) с помощью компьютерной программы оценки уровня здоровья “Ритм-экспресс” (ООО “Медицинские Компьютерные Системы”, Россия), включенных в перечень стандартного и сертифицированного оснащения Центра Здоровья.

Анализ крови на определение показателей общего ХЛ и ГЛ и измерение БИА делали утром натощак. Электроды (многозарядные электроды-клипсы) для БИА устанавливали дистально на обе голени и оба предплечья. Массу тела измеряли на электронных весах с точностью до 50 г [18].

Оценку БВ по шкале “*Bio-age*” проводили поэтапно согласно указаниям, изложенным в Патенте (Крылов В.Н., Кузмичев Ю.Г., Михайлова С.В., Красникова Л.И., Сабурцев С.А., Ошевский Л.В. “Способ оценки биологического возраста”, № 2695022, 2019): у 11 полученных показателей (САД, СИ, ЖИ, ГЛ, ХЛ, АКМ, ЖМТ, ОВ, ОсОб, ПАРС, ЛПИ) определяли номера (от 1 до 8) центильных (перцентильных, процентных) интервалов (ЦИ) в соответствии с таблицами “Центильные шкалы для оценки показателей КСТ мужчин и женщин 18–70 лет”, в которых первый центильный интервал (1ЦИ) соответствует отрезку на 100%-ной шкале — до 3 (5) центилей (перцентилей, %), 2ЦИ — от 3 (5) до 10, 3ЦИ — 10–25, 4ЦИ — 25–50, 5ЦИ — 50–75, 6ЦИ — 75–90, 7ЦИ — 90–97 (95), 8ЦИ — от 97 (95). Затем проводили количественную переоценку номеров ЦИ (1–8) в баллы (1–5) в соответствии с таблицей, представленной в описании патента (табл. 1).

Таблица 1. Определение коэффициентов показателей по соотношению номеров их центильных интервалов (ЦИ) и балльных оценок

№	Биомаркеры шкалы “Bio-age”	Соотношение номеров ЦИ и коэффициентов				
		5 баллов, k = 1	4 балла, k = 0.86	3 балла, k = 0.68	2 балла, k = 0.43	1 балл, k = 0
1	ЖМТ, % (ЦИ)	2	3, 4	5, 6	1, 7	8
2	АКМ, % (ЦИ)	7, 8	5, 6	3, 4	2	1
3	ОВ, % (ЦИ)	5, 6	4	3, 7	2, 8	1
4	Основной обмен (ЦИ)	1, 2	3, 4	5, 6	7	8
5	САД (ЦИ)	2	3, 4	5, 6	1, 7	8
6	Холестерин (ЦИ)	3	4, 5	2, 6	1, 7	8
7	Глюкоза (ЦИ)	3	4, 5	2, 6	1, 7	8
8	ЛПИ (ЦИ)	3	4, 5	2, 6	1, 7	8
9	Жизненный индекс (ЦИ)	7, 8	6	4, 5	2, 3	1
10	Силовой индекс (ЦИ)	7, 8	6	4, 5	2, 3	1
11	ПАРС, усл. ед.	0, 1	2, 3	4, 5	6, 7	8, 9

Примечание: ЖМТ — жировая масса тела, АКМ — активная клеточная масса тела, ОВ — общая вода, САД — систолическое артериальное давление, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, ПАРС — показатель активности регуляторных систем.

В табл. 1 представлено соотношение номеров ЦИ и балльных оценок у 11 исследуемых показателей: положительное значение показателя имеет более высокий балл. При этом высокому баллу соответствуют различные значения номеров ЦИ, поэтому для уравнивания измеренных показателей применяются коэффициенты. Для этого у каждого балла определяется коэффициент по формуле:

$$k_b = \log_5 b,$$

(1)

где b — величина градации параметров от 1 до 5 (для $b = 1$ получили $k_1 = \log_5 1 = 0$; для $b = 2$

получили $k_2 = \log_5 2 = 0.43$; для $b = 3$ получили $k_3 = \log_5 3 = 0.68$; для $b = 4$ получили $k_4 = \log_5 4 = 0.86$; для $b = 5$ получили $k_5 = \log_5 5 = 1$). Диапазон колебаний значений коэффициента от 0 до 1 (0 — минимальное значение, 1 — максимальное значение). Например, если у показателя ЖМТ значение равно 18.8%, что соответствует 4 ЦИ, то $k = 0.86$.

Оценка БВ вычисляется в виде суммы коэффициентов ЦИ измеренных показателей, деленной на количество этих показателей по формуле:

$$\begin{aligned} \text{БВ} = & (k_{\text{ЦИ-ЖМТ\%}} + k_{\text{ЦИ-АКМ\%}} + k_{\text{ЦИ-ОВ\%}} + k_{\text{ЦИ-ОсОб}} + k_{\text{ЦИ-САД}} + k_{\text{ЦИ-ХЛ}} + \\ & + k_{\text{ЦИ-ГЛ}} + k_{\text{ЦИ-ЛПИ}} + k_{\text{ЦИ-ЖИ}} + k_{\text{ЦИ-СИ}} + k_{\text{ПАРС}}) / n, \end{aligned}$$

(2)

где n — число использованных показателей, $k_{\text{ЦИ-ЖМТ\%}}$ — коэффициент ЦИ ЖМТ%, $k_{\text{ЦИ-АКМ\%}}$ — коэффициент ЦИ АКМ%, $k_{\text{ЦИ-ОВ\%}}$ — коэффициент ЦИ ОВ%, $k_{\text{ЦИ-ОсОб}}$ — коэффициент ЦИ ОсОб, $k_{\text{ЦИ-САД}}$ — коэффициент ЦИ САД, $k_{\text{ЦИ-ХЛ}}$ — коэффициент ЦИ уровня ХЛ, $k_{\text{ЦИ-ГЛ}}$ — коэффициент ЦИ уровня ГЛ, $k_{\text{ЦИ-ЛПИ}}$ — коэффициент ЦИ ЛПИ, $k_{\text{ЦИ-ЖИ}}$ — коэффициент ЦИ ЖИ, $k_{\text{ЦИ-СИ}}$ — коэф-

фициент ЦИ СИ, $k_{\text{ПАРС}}$ — коэффициент ПАРС. Преимуществом предложенного способа является использование произвольного числа имеющихся показателей, но при условии, что чем больше используется показателей, тем объективнее оценка БВ.

Полученные оценки ранжируются на группы, которые по шкале “Bio-age” отражают степень соответствия БВ относительно КВ (табл. 2).

Таблица 2. Шкала оценки биологического возраста “Bio-age”

Шкала “Bio-age”	БВ1 < КВ		БВ2 = КВ	БВ3 > КВ	
	1.00–0.90	0.89–0.90	0.79–0.60	0.59–0.40	0.39–0.00
	БВ значительно ниже КВ	БВ ниже КВ	БВ соответствует КВ	БВ выше КВ	БВ значительно выше КВ

Примечание: БВ — биологический возраст, КВ — календарный возраст.

Все мужчины и женщины были распределены на 4 возрастные группы (ВГ):

ВГ1 — юноши 18–21 год ($n = 146$), девушки 18–20 лет ($n = 243$);

ВГ2 — мужчины 22–35 лет ($n = 95$), женщины 21–35 лет ($n = 133$);

ВГ3 — мужчины 36–60 лет ($n = 136$), женщины 36–55 лет ($n = 118$);

ВГ4 — мужчины 61–70 лет ($n = 50$), женщины 56–70 лет ($n = 51$).

Исследование проведено в рамках совместной научно-исследовательской деятельности АФ ННГУ с Центром здоровья (договор № 3то/2016 от 27.01.2016 г.); на сертифицированном и регулярно поверяемом оборудовании, включенном в перечень оснащения Центра здоровья; с соблюдением четких критериев исключения (наличие на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний, беременности, а также отказ от обследования).

По результатам исследования была создана персонифицированная база данных, статистическую обработку материала проводили с использованием программ офисных пакетов “STATGRAPHICS Plus Version 5”, “EXCEL v8.00” и “Version 4.03 Primer of Biostatistics”. В таблицах количественные признаки, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего арифметического (M), среднеквадратического отклонения (σ), 95% доверительного интервала (95% CI); величины с отличным от нормального распределения — в виде медианы (Me) и перцентильного ранжирования (Q_{25-75} — 25 и 75 перцентили). Выборки данных проверяли на нормальность распределения, для чего был использован критерий Колмогорова-Смирнова при уровне значимости $p < 0.05$. Для сравнения двух независимых групп с нормальным распределением использовали критерий Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп с ненормальным распределением использовали двухвыборочный критерий Манна-Уитни. Различия значений исследуемых параметров считали статистически значимыми при 95% пороге вероятности ($p < 0.05$). Для определения статистической значимости различий между долями использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным профилактических медицинских осмотров было проведено определение БВ с использованием 11 биомаркеров, входящих в способ оценки по шкале “Bio-age”. Результаты, характеризующие особенности распределения оценок БВ в зависимости от возраста и пола, представлены в табл. 3.

Выявили, что с возрастом отмечается снижение доли показателей БВ<КВ и увеличение численности обследованных с показателями БВ>КВ, особенно среди мужчин. Во всех возрастных группах у женщин больше оценок, соответствующих БВ1. Результаты, показывающие, что у мужчин старение организма происходит быстрее и меньше продолжительность жизни, представлены в работах отечественных и зарубежных авторов [8, 9, 20, 21].

В ходе исследования провели сравнительный анализ показателей компонентного состава тела (ЖМТ%, АКМ%, ОВ%) среди мужчин (табл. 4) и женщин (табл. 5) различных возрастных групп.

Отмечен рост показателей ЖМТ% при возрастании значений БВ во всех возрастных группах на фоне снижения показателей АКМ% и ОВ%, как у мужчин, так и у женщин.

Диапазон различий показателей ЖМТ%, АКМ% и ОВ% между группами БВ1 и БВ2 меньше (в пределах от 3.7 до 28.5% у мужчин и от 3.2 до 20.8% у женщин), чем между группами БВ2 и БВ3, среди которых он больше в 2 раза (в пределах от 7.0 до 46.8% у мужчин и от 7.1 до 35.6% у женщин), что свидетельствует о вариабельности показателей компонентного состава тела и их значительном отклонении от нормы у лиц, составляющих группу с показателями БВ3.

В группах БВ3 разброс значений *min-max* показателей КСТ больше, чем в группах БВ1. Значения *max* ЖМТ% в группах БВ1 меньше среднего значения ЖМТ% в группах БВ3, а значения *min* АКМ% и ОВ% больше средних значений АКМ% и ОВ% в группах БВ3. Это свидетельствует о наличии среди лиц с БВ3 представителей с нормальными значениями КСТ, но среди лиц с БВ1 нет представителей с отклоняющимися от нормы значениями КСТ, поэтому можно предполагать, что при более высоком темпе старения чаще формируются отклонения в КСТ.

Далее провели исследование с целью определить направленность изменений показателей КСТ с возрастом. В табл. 6 показаны результаты сравнительного анализа между ВГ1 и ВГ4 у мужчин и женщин.

Различия показателей компонент тела среди молодых и пожилых мужчин и женщин с БВ1 на уровне тенденции, что можно объяснить незначительной величиной отличий и малочисленностью обследованных групп. Во всех группах БВ на возрастном этапе

18–70 лет у мужчин и женщин отмечается прирост показателей ЖМТ%, (при этом в группе БВ1 в 2–3 раза меньше, чем в группе БВ3) на фоне снижения значений АКМ% и ОВ% (в группе БВ3 в 2–3 раза больше по сравнению с группой БВ1) (табл. 6).

Таблица 3. Распределение показателей биологического возраста мужчин и женщин, рассчитанного по шкале “Bio-age”, %

Возрастные группы		БВ < КВ		БВ = КВ	БВ > КВ		Показатели статистики
		БВ значительно ниже КВ	БВ ниже КВ	БВ соответствует КВ	БВ выше КВ	БВ значительно выше КВ	
Мужчины	ВГ1 (n = 146)	2.7	13.0	54.8	26.1	3.4	$\chi^2 = 33.20; p = 0.0009$ $BF_{1-2} p < 0.01$ $BF_{2-3} p > 0.05$ $BF_{3-4} p > 0.05$
	ВГ2 (n = 95)	3.2	12.6	43.2	24.2	16.8	
	ВГ3 (n = 136)	0.7	5.9	50.7	27.2	15.4	
	ВГ4 (n = 50)	2.0	8.0	28.0	36.0	26.0	
	Все (n = 427)	2.1	10.1	47.8	27.2	12.8	
Женщины	ВГ1 (n = 243)	3.3	13.6	58.9	18.5	5.7	$\chi^2 = 26.7; p = 0.0085$ $BF_{1-2} p < 0.05$ $BF_{2-3} p > 0.05$ $BF_{3-4} p > 0.05$
	ВГ2 (n = 133)	3.0	10.5	53.4	18.1	15.0	
	ВГ3 (n = 118)	4.3	18.6	49.2	22.0	5.9	
	ВГ4 (n = 51)	2.0	21.5	31.4	29.4	15.7	
	Все (n = 545)	3.3	14.7	52.8	20.2	9.0	

Примечание: ВГ — возрастная группа, БВ — биологический возраст, КВ — календарный возраст.

Таблица 4. Показатели компонентного состава тела у мужчин различных возрастных групп

Возрастные группы	Показатели	Показатели компонентного состава тела у мужчин									
		БВ	n	M	σ	95% CI	Me	Q25	Q75	min	max
ВГ1	ЖМТ%	БВ1	22	19.4	2.62	18.24	20.56	19.2		14.6	25.4
		БВ2	81	23.3	5.13			22.7	26.0	12.8	40.9
		БВ3	43	26.9	5.31	25.26	28.54	25.6		19.2	38.9
		все	146	23.7	5.46			3.2	26.8	12.8	40.9
	АКМ%	БВ1	22	54.9	2.46	53.82	55.98	54.2		51.1	60.7
		БВ2	81	52.6	2.35	52.08	53.12	52.5		47.5	58.5
		БВ3	43	48.1	3.62	46.98	49.22	48.5		41.0	55.8
		все	146	51.6	3.67			52.2	54.0	41.0	60.7
	ОВ%	БВ1	22	59.6	2.59	58.46	60.74	60.0		54.6	64.9
		БВ2	81	57.4	3.11	56.71	58.06	57.7		50.4	65.1
ВГ2	ЖМТ%	БВ3	43	53.4	4.04	52.16	54.64	53.4	59.1	43.3	59.8
		все	146	56.6	3.96			57.2		43.3	65.1
		БВ1	15	20.2	2.38	18.89	21.51	19.6		17.1	23.8
		БВ2	41	22.2	3.56	21.05	23.35	21.6		14.6	28.9
		БВ3	39	32.6	4.29	31.19	34.01	32.7		21.9	40.5
		все	95	26.1	6.60	24.74	27.46	25.5		14.6	40.5

Таблица 4. Окончание

Возрастные группы	Показатели	Показатели компонентного состава тела у мужчин										
		БВ	n	M	σ	95% CI		Me	Q25	Q75	min	max
ВГ3	АКМ%	БВ1	15	56.2	2.07			57.4	54	57.4	52.4	57.6
		БВ2	41	52.7	2.86	51.8	53.6	51.9			46.0	56.2
		БВ3	39	45.1	2.35	44.33	45.87	44.4			39.9	50.4
		все	95	50.2	5.02			51.0	45.8	53.9	39.9	57.6
	ОВ%	БВ1	15	59.4	2.13	58.23	60.57	60.4			55.4	62.5
		БВ2	41	56.9	2.80	56.02	57.78	57.4			50.6	62.5
		БВ3	39	49.5	3.03	48.5	50.5	49.2			43.3	57.2
		все	95	54.3	4.92	53.29	55.31	54.5			43.3	62.5
	ЖМТ%	БВ1	9	20.7	4.94	16.98	24.42	21.0			13.01	27.7
		БВ2	70	22.3	4.05	21.33	23.27	21.8			13.6	29.9
		БВ3	57	31.2	8.25			34.1	28.2	38.1	13.9	41.0
		все	136	26.0	7.63			24.2	20.5	30.0	13.01	41.0
ВГ4	АКМ%	БВ1	9	55.8	2.95	53.58	58.02	54.7			52.4	60.8
		БВ2	70	52.8	3.01			52.4	50.8	54.0	47.3	62.5
		БВ3	57	44.9	3.76			45.2	41.9	46.6	39.9	56.0
		все	136	49.7	5.30	48.8	50.6	50.7			39.9	62.5
	ОВ%	БВ1	9	60.9	4.44	57.56	64.24	61.3			56.45	69.0
		БВ2	70	57.4	3.77			57.3	55.2	59.4	51.35	68.5
		БВ3	57	50.7	6.62			48.3	45.3	52.4	43.2	65.5
		все	136	54.8	6.31	53.73	55.87	55.5			43.2	69.0
	ЖМТ%	БВ1	5	21.4	4.54	16.1	26.7	21.6			14.7	27.4
		БВ2	14	27.5	5.01	24.64	30.36	29.6			15.8	34.9
		БВ3	31	32.6	5.86	30.46	34.74	31.9			21.6	45.6
		все	50	30.0	6.54	46.7	49.7	30.1			14.7	45.6
ВГ4	АКМ%	БВ1	5	55.3	3.73	50.94	59.66	54.9			50.7	60.7
		БВ2	14	51.5	3.56			50.7	48.8	52.7	47.0	59.1
		БВ3	31	45.6	4.19	44.07	47.13	45.8			39.9	51.8
		все	50	48.2	5.26	50.74	53.66	48.9			39.9	60.7
	ОВ%	БВ1	5	58.5	2.62	55.44	61.56	58.8			54.6	61.3
		БВ2	14	55.3	3.68			54.4	53.7	57.6	48.4	63.3
		БВ3	31	49.7	4.30	48.14	51.26	51.0			43.2	56.4
		все	50	52.2	5.10	50.75	53.65	53.6			43.2	63.3

Примечание: ВГ — возрастная группа; БВ1 — биологический возраст ниже календарного возраста, БВ2 — биологический возраст соответствует календарному, БВ3 — биологический возраст выше календарного. Остальные обозначения см. табл. 1.

Таблица 5. Показатели компонентного состава тела у женщин различных возрастных групп

Возрастные группы	Показатели	Показатели компонент тела женщин											
		БВ	n	M	σ	95% CI		Me	Q25	Q75	min	max	p
ВГ1	ЖМТ%	БВ1	41	23.5	2.92	22.58	24.42	23.3	26.2	30.6	15.3	28.2	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	143	28.1	3.78			28.7			14.1	37.3	
		БВ3	59	34.0	5.71	32.51	35.49	33.1			22.3	46.2	
		все	243	28.7	5.41			28.6	25.5	31.4	14.1	46.2	
	АКМ%	БВ1	41	50.8	2.13	50.13	51.47	50.3			45.5	56.9	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	143	47.9	1.64			47.9	46.9	48.8	44.1	53.1	
		БВ3	59	44.5	3.76			45.4	42.1	47.6	36.0	49.6	
		все	243	47.6	3.13			47.9	46.3	49.3	36.0	56.9	
	ОВ%	БВ1	41	55.8	2.07	55.15	56.45	56.1			52.5	62.0	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	143	52.8	2.92			52.3	50.8	54.4	45.9	65.1	
		БВ3	59	47.6	5.15	46.26	48.94	48.1			39.4	61.3	
		все	243	52.3	4.20			52.5	50.1	55.2	39.4	65.1	
ВГ2	ЖМТ%	БВ1	18	24.5	4.48	22.3	26.7	24.1			14.0	30.6	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	71	28.1	3.85			28.7	27.5	30.5	15.1	34.9	
		БВ3	44	37.6	4.98	36.09	39.11	36.9			24.8	45.5	
		все	133	30.7	6.55	29.58	31.82	29.8			14.0	45.5	
	АКМ%	БВ1	18	49.6	1.87	48.67	50.53	49.3			47.3	54.5	$p_{1-2} < 0.01$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	71	48.0	1.77			47.8	46.6	48.7	45.2	55.5	
		БВ3	44	42.4	3.61	41.3	43.5	42.3			37.0	48.0	
		все	133	46.4	3.82			47.5	45.6	48.7	37.0	55.5	
	ОВ%	БВ1	18	54.4	3.41	52.71	56.09	54.9			50.1	62.5	$p_{1-2} < 0.01$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	71	52.2	3.02			51.9	50.7	52.9	45.2	67.3	
		БВ3	44	46.6	3.84	45.68	47.52	46.7			39.9	55.1	
		все	133	50.6	4.45			50.9	48.8	52.7	39.9	67.3	

Таблица 5. Окончание

Возрастные группы	Показатели	Показатели компонент тела женщин											
		БВ	n	M	σ	95% CI		Me	Q25	Q75	min	max	p
ВГ3	ЖМТ%	БВ1	27	24.7	3.47	23.34	26.06	25.0	27.1	31.2	15.0	32.2	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	58	28.9	3.77			28.7			16.2	35.3	
		БВ3	33	36.7	6.36	34.44	38.96	36.1			17.6	46.6	
		все	118	30.1	6.33			29.4	26.2	34.1	15.0	46.6	
	АКМ%	БВ1	27	49.7	1.83			49.9	48.7	50.3	46.2	55.40	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	58	47.4	2.22			47.5	46.1	48.2	42.1	55.4	
		БВ3	33	42.8	3.76	41.47	44.13	43.2			35.7	52.0	
		все	118	46.6	3.66			47.3	45.1	49.2	35.7	55.4	
	ОВ%	БВ1	27	55.6	2.14	54.76	56.44	55.4			52.7	60.72	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	58	52.3	3.90			52.2	50.2	53.8	39.4	63.3	
		БВ3	33	46.2	4.68	44.54	47.86	46.5			38.1	59.1	
		Все	118	51.4	5.17	50.45	52.35	52.4			38.1	63.3	
ВГ4	ЖМТ%	БВ1	12	25.0	3.88	22.59	27.41	25.7			18.3	30.5	$p_{1-2} < 0.01$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	16	30.2	4.53	27.7	32.5	30.4			21.2	38.3	
		БВ3	23	38.9	4.60	36.92	40.88	39.7			26.3	45.5	
		все	51	32.9	7.28	30.83	34.97	32.6			18.3	45.5	
	АКМ%	БВ1	12	49.4	1.82			49.9	49.1	50.2	44.4	52.1	$p_{1-2} < 0.001$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	16	45.4	2.44	44.11	46.69	45.0			42.1	50.3	
		БВ3	23	41.4	2.73	40.22	42.58	41.1			37.7	47.5	
		все	51	44.5	4.03	43.36	45.64	43.8			37.7	52.1	
	ОВ%	БВ1	12	54.9	3.07	52.99	56.81	54.2			50.6	59.81	$p_{1-2} < 0.01$ $p_{2-3} < 0.001$ $p_{1-3} < 0.001$
		БВ2	16	51.1	2.92	49.56	52.64	51.1			46.2	57.3	
		БВ3	23	44.7	3.22	43.31	46.09	44.2			39.8	52.0	
		все	51	49.1	5.26	47.6	50.6	49.8			39.8	59.8	

Примечание: см. табл. 4.

Таблица 6. Сравнительный анализ показателей индекса массы тела и компонентного состава тела между группами молодежи (ВГ1) и пожилыми людьми (ВГ4)

Пол	Группы с различным БВ	ЖМТ%		АКМ%		ОВ%	
		$\pm\Delta$, %	p	$\pm\Delta$, %	p	$\pm\Delta$, %	p
Мужчины	БВ1 / ВГ ₁₋₄	+10.3	>0.05	+0.7	>0.05	–1.8	>0.05
	БВ2 / ВГ ₁₋₄	+18.0	<0.01	–2.1	>0.05	–3.7	<0.05
	БВ3 / ВГ ₁₋₄	+21.2	<0.001	–5.2	<0.01	–6.9	<0.001
	Все / ВГ ₁₋₄	+26.6	<0.001	–6.6	<0.001	–7.8	<0.001
Женщины	БВ1 / ВГ ₁₋₄	+6.4	>0.05	–2.8	<0.05	–1.6	>0.05
	БВ2 / ВГ ₁₋₄	+7.5	<0.05	–5.2	<0.001	–3.2	<0.05
	БВ3 / ВГ ₁₋₄	+14.4	<0.001	–7.0	<0.001	–6.1	<0.05
	Все / ВГ ₁₋₄	+14.6	<0.001	–6.5	<0.001	–6.1	<0.001

Примечание: Δ – разница средних значений. Остальные обозначения см. табл. 1 и 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя нарушения соотношения компонент состава тела (АКМ%, ЖМТ% и ОВ%) на возрастном этапе 18–70 лет, отметили рост показателей БВ3 на фоне возрастания отклонений КСТ, являющихся проявлением различных морфофункциональных нарушений и способствующих ускорению процесса старения организма.

В отличие от КВ, БВ характеризует неоднородность функционального метаболического статуса и склонность к заболеваниям. Увеличение КВ происходит равномерно, в то время как БВ может увеличиваться быстрее для одних и медленнее для других. Это связано с немодифицируемыми (генетическими) и модифицируемыми (средовыми) факторами (образ жизни, диета, физическая активность, курение и др.) [20, 22].

Основные подходы в определении БВ базируются на измерении количественных признаков — биомаркеров возрастных изменений. Несмотря на разнообразие методов определения БВ, в качестве маркеров старения используются показатели, отвечающие следующим требованиям: они должны объективно характеризовать морфофункциональное состояние организма, изменяться от периода полового созревания до старческого возраста, быть технически выполнимыми у лиц различного пола и возраста, легко поддаваться количественной оценке, быть легко воспроизводимыми при повторных исследованиях [23]. Всем вышеперечисленным требованиям отвечает большинство показателей КСТ, оцениваемых с помощью БИА.

Показатели состава тела и биоэлектрические свойства организма, существенно варьируя в зависимости от скорости старения, независимо от пола могут служить критериями оценки БВ и маркерами здоровья человека. Изменения правильного соотношения компонент тела являются предиктором для развития множества различных

заболеваний [21, 24]. Каждый компонент имеет важное значение в жизнеобеспечении организма, а их оптимальное соотношение определяет качественное функционирование органов и систем и всего организма в целом [21, 25].

Активная клеточная масса (АКМ) является характеристикой интенсивности обменных процессов в организме и применяется для выявления гипокинезии. Потеря массы скелетных мышц и снижение функциональных возможностей являются одной из определяющих особенностей старения и вносят значительный вклад в снижение физических функций [26, 27]. Проведенный сравнительный анализ позволил выявить, что значения АКМ% у мужчин и женщин, имеющих БВ1, статистически достоверно выше, чем у лиц с БВ2 и БВ3 (табл. 4, 5). На протяжении возрастного периода 18–70 лет отмечено снижение значений АКМ%, и в значительно большей степени у лиц с БВ3 (табл. 6).

Основной задачей жировой ткани является создание запаса энергии, участие в терморегуляции, в синтезе витаминов, гормонов и др., но избыточное содержание ЖМТ является предпосылкой для развития многих заболеваний [12, 28]. С.Д. Руненко и др. в своей работе [29] доказали отрицательное влияние избыточного содержания ЖМТ на БВ, а также показали эффективность оздоровительных тренировок для коррекции состава тела, снижения БВ и повышения работоспособности. В проведенном нами исследовании значения ЖМТ% у мужчин и женщин, имеющих БВ1, достоверно ниже, чем у лиц с БВ2 и БВ3 (табл. 4, 5). В течение возрастного периода 18–70 лет средние значения ЖМТ возрастают во всех группах БВ, при этом в группах БВ3 прирост отмечается в 2 раза больше, чем в БВ1 (табл. 6).

Жизненно важную роль играет в организме вода, как внутриклеточная, так и внеклеточная. При ее недостатке отмечается замедление обмена

веществ, сгущение крови, нарушение кровообращения. При снижении показателей ОВ увеличивается риск развития этих нарушений [26]. Проведенное исследование позволило выявить, что показатели ОВ% у мужчин и женщин, имеющих БВ1, достоверно выше, чем у лиц с БВ3 (табл. 4, 5). В возрастном периоде 18–70 лет средние значения ОВ% снижаются, как в группах с БВ1, так и с БВ3, но в последнем случае снижение в 2–3 раза интенсивнее (табл. 6).

Результаты исследования показывают, что поддержание БВ на соответствующем уровне способствует нормализации соотношения компонент тела на всех этапах онтогенеза. *M.V. McConnell et al.* доказано, что чем выше процент мышечной массы в организме, тем ниже вероятность развития возрастных патологий сердечно-сосудистой системы, а для коррекции компонентного состава тела важно не только снижение ЖМТ, но и более актуально поддержание на должном уровне мышечной массы [30], а также регуляция водного обмена [21].

ВЫВОДЫ

По результатам проведенного исследования КСТ, как биомаркера старения организма, можно сделать следующие выводы:

1. С применением нового метода оценили БВ по шкале “*Bio-age*” и выявили преобладание среди женщин большего числа представительниц с БВ1, чем среди мужчин, а также снижение в течение возрастного периода 18–70 лет доли лиц с показателями БВ2 и увеличение процента обследованных с БВ3, особенно среди мужчин.

2. Сравнительный анализ средних значений АКМ%, ЖМТ% и ОВ% выявил достоверные различия между группами с разным БВ: возрастание БВ сопровождается ростом значений ЖМТ% и снижением показателей АКМ% и ОВ%. В возрастном периоде 18–70 лет динамика показателей характеризуется снижением АКМ%, ОВ% и возрастанием ЖМТ%, причем в группе с БВ3 негативные изменения в 2–3 раза интенсивнее в сравнении с группой, имеющих БВ1.

3. Особенности изученных показателей АКМ%, ЖМТ% и ОВ% в соответствии с БВ и возрастными периодами свидетельствуют о том, что нарушения правильного соотношения компонент тела, обуславливают ускорение старения организма, т.к. формируют основу для возникновения многочисленных морфофункциональных отклонений. Поэтому нормализация КСТ — это основной фактор снижения БВ и сохранения здорового старения.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом

Арзамасского филиала Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (Арзамас), протокол № 3 от 14.10.2020 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов. С.В. Михайлова, Т.В. Хрычева — идея работы и планирование эксперимента, Т.В. Хрычева — сбор и обработка данных, С.В. Михайлова — написание и редактирование манускрипта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Фадеева Н.И., Турова Е.А., Кончугова Т.В. и др.* Сравнительный анализ систем оценки биологического возраста // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2014. Т. 91. № 2. С. 43.
2. *Hertel J., Friedrich N., Wittfeld K. et al.* Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score // J. Proteome Res. 2016. V. 15. № 2. P. 400.
3. *Vasto S., Bulati M., Scapagnini G. et al.* Bio-markers of aging // Front. Biosci. (Schol. Ed). 2010. V. 2. № 2. P. 392.
4. *Bürkle A., Moreno-Villanueva M., Bernhard J. et al.* MARK-AGE biomarkers of ageing // Mech. Ageing Dev. 2015. V. 151. P. 2.
5. *Jia L., Zhang W., Chen X.* Common methods of biological age estimation // Clin. Interv. Aging. 2007. V. 12. P. 759.
6. *Самородская И.В., Старинская М.А.* Биологический возраст и скорость старения как фактор развития неинфекционных заболеваний и смертности // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19. № 5. С. 41.
7. *Belskya D., Caspic A., Houtsc R. et al.* Quantification of biological aging in young adults // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2015. V. 112. № 30. P. E4104.
8. *Мельниченко П.И., Ермакова Н.А., Прохоров Н.И. и др.* Биологический возраст как оценка и критерий состояния здоровья студентов // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 2 (287). С. 15.
9. *Beard J.R., Officer A., de Carvalho I.A. et al.* The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing // Lancet. 2016. V. 387. № 10033. P. 2145.
10. *Lara J., Cooper R., Nissan J. et al.* A proposed panel of biomarkers of healthy ageing // BMC Med. 2015. V. 13. P. 222.
11. *Белозерова Л.М.* Определение биологического возраста по анализу крови // Клиническая геронтология. 2006. № 12 (3). С. 50.

12. Дадаева В.А., Еганян Р.А., Купрейшвили Л.В. и др. Композиционный состав тела у пациентов с метаболическим синдромом // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. № 3. С. 69.
13. Kemp G., Jackson M., McCloskey E. et al. Towards a toolkit for the assessment and monitoring of musculoskeletal ageing // Age Ageing. 2018. V. 47. № 6. P. 774.
14. Синдеева Л.В., Николаев В.Г., Кочетова Т.Ф., Ковригина О.А. Компонентный состав тела как критерий биологического возраста человека // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 5 (95). С. 61.
15. Ратушный А.Ю., Буравкова Л.Б. Клеточное строение и мезенхимальные стромальные клетки // Физиология человека. 2020. Т. 46. № 1. С. 100.
16. Михайлова С.В., Кузмичев Ю.Г., Красникова Л.И. Физиолого-гигиеническое обоснование шкалы оценки биологического возраста "Bio-age" // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 7. С. 642.
17. Ferrucci L., Gonzalez-Freire M., Fabbri E. et al. Measuring biological aging in humans: A quest // Aging Cell. 2020. V. 19. № 2. P. e13080.
18. Орлова Н.В., Чукаева И.И. Организация и функционирование Центров здоровья. М.: ГОУ ВПО РГМУ, 2010. 60 с.
19. Рогоза А.Н. Роль и возможности лодыжечно-плечевого индекса систолического давления при профилактических обследованиях // РМЖ Кардиология. 2011. Т. 19. № 4. С. 173.
20. Зинькина Ю.В., Коротаев А.В. Разрыв в ожидаемой продолжительности жизни мужчин и женщин: обзор генетических, социальных и ценностных факторов // Демографическое обозрение. 2021. Т. 8. № 1. С. 106.
21. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
22. Husted L., Fogelström M., Hulst P. et al. A Biological Age Model Designed for Health Promotion Interventions: Protocol for an Interdisciplinary Study for Model Development // JMIR Res. Protoc. 2020. V. 9. № 10. P. e19209.
23. Синдеева Л.В., Орлова И.И. Методы оценки биологического возраста в различные периоды онтогенетического цикла человека // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. № 2. С. 224.
24. Говорухина А.А., Муштай К.А. Влияние спортивной специализации на компонентный состав массы тела и антропометрические параметры девушек-студенток высшего педагогического учебного заведения // Человек. Спорт. Медицина. 2020. Т. 20. № 4. С. 31.
25. Васильева Г.Ю., Гордиенко К.В., Сидоренко Д.П. и др. Динамика показателей состава тела и некоторых биохимических параметров у участников 21-суточной "сухой" иммерсии без применения средств профилактики // Физиология человека. 2021. Т. 47. № 3. С. 60.
26. Мартыросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
27. Lazarus N., Lord J., Harridge S. The relationships and interactions between age, exercise and physiological function // J. Physiol. 2019. V. 597. № 5. P. 1299.
28. Филатова О.В., Половинкин С.С., Томилова И.Н. и др. Особенности вариабельности ритма сердца у женщин второго периода зрелого возраста, ассоциированные с массой тела // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 3. С. 70.
29. Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е., Разина А.О. и др. Роль мотивационных факторов в оздоровительно-тренировочных программах при избыточной массе тела // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95. № 5. С. 20.
30. McConnell M.V., Turakhia M.P., Harrington R.A. et al. Mobile health advances in physical activity, fitness, and atrial fibrillation: moving hearts // J. Am. Coll. Cardiol. 2018. V. 71. № 23. P. 2691.

REFERENCES

1. Fadeeva N.I., Turova E.A., Konchugova T.V. et al. [Comparative analysis of the methods for the estimation of the biological age] // Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult. 2014. V. 91. № 2. P. 43.
2. Hertel J., Friedrich N., Wittfeld K. et al. Measuring Biological Age via Metabonomics: The Metabolic Age Score // J. Proteome Res. 2016. V. 15. № 2. P. 400.
3. Vasto S., Bulati M., Scapagnini G. et al. Bio-markers of aging // Front. Biosci. (Schol. Ed). 2010. V. 2. № 2. P. 392.
4. Bürkle A., Moreno-Villanueva M., Bernhard J. et al. MARK-AGE biomarkers of ageing // Mech. Ageing Dev. 2015. V. 151. P. 2.
5. Jia L., Zhang W., Chen X. Common methods of biological age estimation // Clin. Interv. Aging. 2007. V. 12. P. 759.
6. Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A. [Biological age and the rate of aging as a risk factor for non-communicable diseases and deaths] // Profilakticheskaya Meditsina. 2016. V. 19. № 5. P. 41.
7. Belsky D., Caspi A., Houtsc R. et al. Quantification of biological aging in young adults // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2015. V. 112. № 30. P. E4104.
8. Melnichenko P.I., Ermakova N.A., Prokhorov N.I. et al. [Biological age as an assessment and criterion of students' health] // Public Health and Life Environment. 2017. № 2(287). P. 15.
9. Beard J.R., Officer A., de Carvalho I.A. et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing // Lancet. 2016. V. 387. № 10033. P. 2145.
10. Lara J., Cooper R., Nissan J. et al. A proposed panel of biomarkers of healthy ageing // BMC Med. 2015. V. 13. P. 222.
11. Belozeroва L.M. [Determination of biological age by blood test] // Clin. Gerontol. 2006. V. 12. № 3. P. 50.
12. Dadaeva V.A., Eganyan R.A., Kupreishvili L.V. et al. [Body composition in patients with metabolic syndrome] // Profilakticheskaya Meditsina. 2020. V. 23. № 3. P. 69.

13. *Kemp G., Jackson M., McCloskey E. et al.* Towards a toolkit for the assessment and monitoring of musculoskeletal ageing // *Age Ageing*. 2018. V. 47. № 6. P. 774.
14. *Sindeeva L.V., Nikolaev V.G., Kochetova T.F., Kovrigina O.A.* [Component composition of the body as a criteria of biological age] // *Sib. Med. Rev.* 2015. № 5 (95). P. 61.
15. *Ratushnyy A.Y., Buravkova L.B.* Gell senescence and mesenchymal stromal cells // *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 1. P. 85.
16. *Mikhailova S.V., Kuzmichev Yu.G., Krasnikova L.I.* [Physiological and hygienic substantiation for rating scale of the biological age “Bio-age”] // *Hygiene Sanit.* 2018. V. 97. № 7. P. 642.
17. *Ferrucci L., Gonzalez-Freire M., Fabbri E. et al.* Measuring biological aging in humans: A quest // *Aging Cell*. 2020. V. 19. № 2. P. e13080.
18. *Orlova N.V., Chukaeva I.I.* [Organization and functioning of Health Centers]. M.: State Educational Institution of Higher Professional Education RSMU Roszdrav. 2010. 60 p.
19. *Rogoza A.N.* [The role and capabilities of the ankle-brachial systolic pressure index during preventive examinations] // *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal Kardiologiya*. 2011. T. 19. № 4. C. 173.
20. *Zinkina Yu.V., Korotaev A.V.* [The gender gap in life expectancy: a review of genetic, social and value factors] // *Demographic Review*. 2021. V. 8. № 1. P. 106.
21. *Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A. et al.* [Bioimpedance study of body composition in the Russian population]. M.: RIO TSNII OIZ, 2014. 493 p.
22. *Husted L., Fogelström M., Hulst P. et al.* A biological age model designed for health promotion interventions: Protocol for an interdisciplinary study for model development // *JMIR Res. Protoc.* 2020. V. 9. № 10. P. e19209.
23. *Sindeeva L.V., Orlova I.I.* [The methods of estimation of biological age in different ontogenetic periods in person] // *J. New Med. Technol.* 2012. V. 19. № 2. P. 224.
24. *Govorukhina A.A., Mushty K.A.* [Effect of Sports Specialization on Body Composition and Anthropometric Data in Female Students of Pedagogical Universities] // *Hum. Sport. Med.* 2020. V. 20. № 4. P. 31.
25. *Vassilieva G.Yu., Gordienko K.V., Sidorenko D.P. et al.* Dynamics of body composition indices and biochemical parameters in participants of countermeasure-free 21-day “dry” immersion // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 3. P. 296.
26. *Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G.* [Technologies and methods of human body composition assessment]. M.: Nauka, 2006. 248 p.
27. *Lazarus N., Lord J., Harridge S.* The relationships and interactions between age, exercise and physiological function // *J. Physiol.* 2019. V. 597. № 5. P. 1299.
28. *Filatova O.V., Polovinkin S.S., Tomilova I.N. et al.* Features of heart rate variability in women of the second period of adulthood associated with the body weight // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 3. P. 291.
29. *Runenko S.D., Achkasov E.E., Razina A.O. et al.* [The role of motivational factors in the health promotion training programs for the overweight subjects] // *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* 2018. V. 95. № 5. P. 20.
30. *McConnell M.V., Turakhia M.P., Harrington R.A. et al.* Mobile health advances in physical activity, fitness, and atrial fibrillation: moving hearts // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. V. 71. № 23. P. 2691.

Interrelationship of Component Composition of the Body with Biological Age According to the “Bio-Age” Scale

S. V. Mihajlova^{a, *}, T. V. Khrycheva^b

^aArzamas branch of Nizhny Novgorod State University, Arzamas, Russia

^bHealth Center, Arzamas City Hospital № 1, Arzamas, Russia

*E-mail: fatinia_m@mail.ru

A new method for estimating biological age (BA) on the Bio-age scale, which reflects the degree of its correspondence with respect to calendar age (CA), is presented. Anthropometric (body weight, systolic blood pressure, vital capacity, dynamometry of the right hand), biochemical (glucose and sugar levels in the blood) parameters were analyzed; body composition (percentage of active cell mass (ACM%), body fat mass (BFM%), total water (TW%), basal metabolism) in 972 people (427 men and 545 women) aged 18–70 years. An increase with age in the number of surveyed (especially among men) with BA > CA was revealed. It was determined that an increase in the values of BFM%, a decrease in ACM% and TW% leads to an acceleration of the aging of the body. Dynamics of indicators of body components at the age stage of 18–70 years is characterized by a decrease in the values of ACM%, TW% and an increase in BFM%, and in the groups BA > CA the negative dynamics is 2–3 times more intense. It is likely that the imbalance in the ratio of body components causes the development of numerous morphofunctional disorders. Therefore, in order to slow down the rate of aging of the organism, it is necessary to normalize the component composition of the body.

Keywords: biological age, healthy aging, bio-age scale, body composition components.

УДК 612.43; 616.43

НАРУШЕНИЯ ДИНАМИКИ ГЛЮКОЗЫ, ИНСУЛИНА И С-ПЕПТИДА В КРОВИ ПОСЛЕ НОРМИРОВАННОГО ПРИЕМА СМЕШАННОЙ ПИЩИ ПРИ ОЖИРЕНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

© 2024 г. Е. М. Леднев^{1, 2}, А. О. Гаврилова², Т. Ф. Вепхвадзе^{1, 3},
П. А. Махновский¹, М. В. Шестакова², Д. В. Попов^{1, 3, *}

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²ГНЦ РФ ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва, Россия

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: danil-popov@yandex.ru

Поступила в редакцию 15.05.2023 г.

После доработки 07.07.2023 г.

Принята к публикации 28.07.2023 г.

Цель исследования — изучить динамику глюкозы, инсулина и С-пептида венозной крови в ответ на прием пищи, нормированный на массу тела, у пациентов с ожирением с и без сахарного диабета 2-го типа. Пробы венозной крови брали у 7 здоровых добровольцев, 9 пациентов с ожирением и 10 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (средняя длительность диабета 7 лет) до и через 30, 60, 90, 120 и 180 мин после приема смешанной пищевой смеси (6 ккал/кг массы тела); дополнительно 9 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа и 3 здоровых добровольца выполнили гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест. Калорийность пищи у пациентов не различалась, но была в 1.8 раза выше, чем в контроле. Прирост глюкозы через час после приема пищи был максимальным у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, а прирост инсулина и С-пептида — у пациентов с ожирением, что отражает нарушения как в инсулинозависимом захвате глюкозы тканями, так и в скорости секреции инсулина (дисфункция β -клеток) у пациентов. При этом прирост площади под кривой “С-пептид-время” за тест показывает, что максимальный секреторный ответ β -клеток сопоставим у пациентов с ожирением без и с сахарным диабетом 2-го типа. Абсолютный уровень глюкозы крови через 90 мин после приема пищи тесно коррелировал с М-индексом — показателем системной чувствительности к инсулину ($r_s = -0.82$, $p = 0.002$). Полученные результаты характеризуют особенности регуляции углеводного обмена при приеме пищи, нормированном на массу тела, у людей с различной выраженностью метаболических нарушений, и открывают перспективы для более широкого применения этого теста в практике.

Ключевые слова: скелетная мышца, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, тест со смешанной пищей, инсулинорезистентность.

DOI: 10.31857/S0131164624010119

В Российской Федерации, по данным диспансерного и регистрационного учета, численность пациентов с сахарным диабетом составляет более 3% населения, из них сахарным диабетом 2-го типа болеют 92.5% пациентов [1]. Средняя продолжительность жизни пациентов после установления диагноза сахарного диабета 2-го типа составляет 11.4 года. В подавляющем большинстве случаев основной причиной развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа является ожирение. Одним из методов оценки нарушений углеводного обмена является пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы или 82.5 г моногидрата глюкозы, растворенными в 250–300 мл воды. Динамика содержания глю-

козы и инсулина в венозной крови в ходе ПГТТ хорошо охарактеризована [2–4], что обуславливает широкое распространение этого теста в клинической практике для диагностики предиабета и сахарного диабета 2-го типа [5]. Однако ПГТТ не воспроизводит всасывание и переваривание сложных пищевых продуктов, то есть не имитирует физиологический постпрандиальный метаболизм, как например, тест со смешанной пищей.

В ряде работ изучали динамику содержания глюкозы, инсулина и С-пептида в тесте со стандартной дозой (300–500 ккал) смешанной пищи [3, 6, 7]. Очевидно, что стандартизация количества принимаемой глюкозы/пищи затрудняет сопоставление и интерпретацию результатов для

людей, значительно различающихся по массе тела [8]. Обычно тучные люди, по сравнению с худыми, ежедневно съедают значительно большее количество пищи, поэтому важно изучать динамику глюкозы и инсулина крови при типовом приеме пищи. Для моделирования типового приема пищи используют тест со смешанной пищей, нормированной на массу тела или основной обмен [9, 10], или неограниченный доступ к пище [11]. Однако до сих пор не разработано рекомендаций по интерпретации результатов таких тестов.

Цель исследования — изучить нарушения динамики содержания глюкозы, инсулина и С-пептида крови в ответ на типовой прием пищи у пациентов с “метаболически здоровым ожирением” и у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Для этого авторы настоящей статьи сопоставили динамики содержания глюкозы, инсулина и С-пептида венозной крови после приема смешанной пищи, нормированной на массу тела, у здоровых худых добровольцев, пациентов с ожирением с или без сахарного диабета 2-го типа. Для части добровольцев было проведено сопоставление этих показателей с М-индексом, определенным в гиперинсулинемическом эугликемическом клэмп-тесте — “золотом стандарте” для оценки инсулинорезистентности.

МЕТОДИКА

В исследовании принимали участие 7 здоровых добровольцев (*H*), 9 пациентов с ожирением (*Ob*) и 10 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (*Ob + T2D*; средняя продолжительность заболевания 7 (2.5–8.0) лет (медиана и межквартильный размах)). Характеристики добровольцев представлены в табл. 1. Пациенты с *Ob + T2D* находились на сахароснижающей терапии; прием препаратов был приостановлен за 1–2 дня (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, производные сульфонилмочевины, бигуанид (метформин)) и/или за 7 дней (агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (семаглутид)) до теста со смешанной пищей. Все добровольцы прошли анкетирование (опросник *SF-12* [12]) для субъективной оценки своих физических возможностей.

Исследование добровольцев проводили утром (09:00) натощак. Во время теста добровольцы находились в положении лежа на спине; венозную кровь брали из *v. cephalica* до и через 30, 60, 90, 120 и 180 мин после теста со смешанной пищей (пищевая смесь *Resource 2.0* (*Nestle Health Science*, Франция), 3 мл или 6 ккал/кг массы тела, соотношение белков/жиров/углеводов — 3/3/7, калорийность 200 ккал/100 мл). Гликированный гемоглобин (*HbA1c*) в цельной крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хро-

матографии на анализаторе *D10* (*BioRad*, США), уровень глюкозы в сыворотке определяли на автоматическом анализаторе *Architect c8000* (*Abbott Diagnostics*, США); иммунореактивный инсулин и С-пептид определяли в сыворотке крови на электрохемилюминесцентном анализаторе *Cobas 6000* (*Roche*, Швейцария).

Для оценки степени инсулинорезистентности в отдельный день у части добровольцев с сахарным диабетом 2-го типа ($n = 9$) и у здорового контроля ($n = 3$) проводили гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест натощак по классической методике [13]. Прием метформина был отменен за 48 ч до клэмп-теста, а других сахароснижающих препаратов не позже, чем за 12 ч. Рекомбинантный человеческий инсулин (Актрапид НМ, *Novo Nordisk*, Дания) вводили внутривенно со скоростью 1 мМЕ/кг массы тела в минуту (инфузионная система *Perfusor Compact*; *B. Braun*, Германия) до достижения уровня 100 мМЕ/л. Одновременно вводили 20% глюкозу (волюметрический насос *Infusomat fmS*; *B. Braun*, Германия) со скоростью, необходимой для поддержания уровня глюкозы 5.1–5.6 ммоль/л. Содержание глюкозы в венозной крови оценивали каждые 5–10 мин (глюкометр *OneTouch Verio Pro+*, *LifeScan*, Швейцария). После достижения равновесия между скоростью введения глюкозы и ее поглощением тканями (120–180 мин) полученное состояние поддерживали в течение 30–40 мин. М-индекс рассчитывали, как среднюю скорость инфузии глюкозы при равновесном состоянии, нормированную на массу тела.

Данные представлены как медиана и межквартильный размах. Для оценки различий между выборками использовали однофакторный дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с коррекцией на множественное сравнение (тест Данна) при уровне значимости 0.05. Взаимосвязь между переменными оценивали с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмана (r_s) при уровне значимости 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как и ожидалось, индекс массы тела, индекс *НОМА-IR*, уровень инсулина и С-пептида натощак были значительно повышены в обеих группах пациентов. Уровень гликированного гемоглобина и содержание глюкозы натощак были повышены в группе *Ob + T2D* относительно остальных групп. Помимо этого, в группе *Ob + T2D*, относительно контроля, было повышено содержание триглицеридов натощак, а субъективная оценка физических возможностей была снижена (табл. 1).

Калорийность принимаемой пищи у пациентов не различалась, но была в 1.8 раза выше,

Таблица 1. Характеристика добровольцев

Параметры	Норма	<i>H</i>	<i>Ob</i>	<i>Ob + T2D</i>
Мужчины/женщины		(4/3)	(3/6)	(5/5)
Возраст, лет		41.0 (38.5–45.,5)	42.0 (25.0–51.0)	58.0*, # (50.3–61.8)
Индекс массы тела, кг/м²	18.5–25	23,1 (20.8–23.8)	40.6** (36.9–47.2)	39,3** (38.2–45.1)
Длительность сахарного диабета 2-го типа, лет		–	–	7.0 (2.5–8.0)
Обмен глюкозы				
Глюкоза, ммоль/л	<6.1	5.1 (4.6–5.2)	5.2 (5.0–5.4)	6.5**, # (6,1–9,9)
Инсулин, мМЕ/л	2.6–24.9	7.2 (6.5–7.5)	19.6* (17.5–28.8)	26,3** (20.7–35.7)
С-пептид, нг/мл	1.1–4.4	2.1 (1.9–2.3)	3.4* (3.2–4.9)	6.3*** (5.8–7.9)
HbA1c, %	4.0–6.0	5,3 (5.3–5.5)	5,3 (5.0–5.5)	6,3*, ## (5.8–7.9)
Индекс <i>HOMA-IR</i>	<2.7	1.6 (1.4–1.8)	4.5* (3,9 – 7,8)	7.9*** (6,6 – 10,6)
Обмен жиров				
Общий холестерин, ммоль/л	3.3–5.2	5.4 (4.7–5.9)	4.9 (4.9–5.3)	5.2 (4.5–5.8)
Триглицериды, ммоль/л	0.1–1.7	0.9 (0.8–1.2)	1.2 (1.0–1.3)	1.7* (1.4–2.0)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	1.1–3.0	3,7 (2.9–3.8)	3.1 (2.9–3.6)	3.6 (2.4–4.2)
Качество жизни				
Физические возможности, баллы	40–60	58.4 (57.1–58.9)	50.2 (39.5–55.9)	40.0*** (23.9–47.1)
Калорийность питания				
Калорийность, ккал		402 (357–432)	737** (606–751)	697** (623–733)

Примечание: представлены медиана и межквартильный размах; * – отличие от контроля, # – отличие от пациентов с ожирением (*Ob*); один, два и три символа — $p \leq 0.05$, ≤ 0.01 и ≤ 0.001 соответственно.

чем в контрольной группе (табл. 1). Динамика биохимических показателей после приема пищи значительно различалась между группами, при этом выраженных различий между мужчинами и женщинами не было найдено (данные не представлены). В группе *Ob* уровень глюкозы был повышен в 2 раза в течение 2 ч после приема пищи. В группе *Ob + T2D* постприандиальный уровень глюкозы был наибольший, но он не отличался от исходного значения из-за высокого исходного уровня и больших внутригрупповых разбросов (рис. 1). Однако прирост глюкозы за 1 ч теста, ее максимальный прирост и прирост площади под кривой “глюкоза-время” за тест (*iAUC*) были наибольшие в группе *Ob + T2D* (рис. 2), что свидетельствует о выраженной инсулиновой резистентности и согласуется с результатами, полученными в ПГТТ [2], а также тесте со смешанной пищей в стандартной для всех участников дозировке [3, 6].

Постприандиальные значения инсулина и С-пептида были выше у пациентов, чем в контроле (рис. 1). При этом скорость прироста инсулина и С-пептида за час после приема пищи была увеличена относительно контроля только в группе *Ob* (рис. 2, *A*), что связано с компенсаторным увеличением секреции инсулина при развитии инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. Отсутствие отличий этого показателя от контроля в группе *Ob + T2D* объясняется дисфункцией β-клеток, вызванной многолетним сахарным диабетом 2-го типа [14]. Однако максимальный прирост инсулина и С-пептида за тест и увеличение площади под кривой “С-пептид-время” — полуколичественного маркера секретирующей активности β-клеток — оказались сопоставимы между группами пациентов и были больше, чем в контроле (рис. 2, *Б* и *В*). Такой ответ у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отличается от того, что обычно наблюдают в ходе ПГТТ [2,

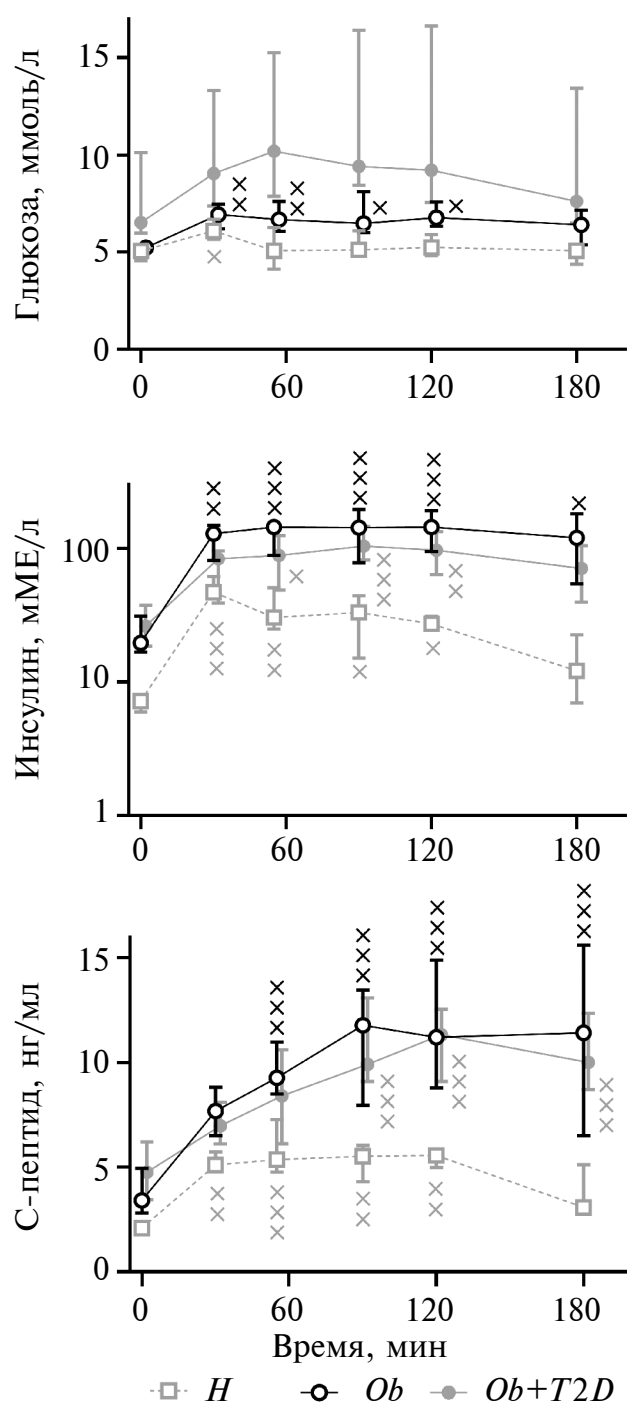


Рис. 1. Динамика глюкозы, инсулина и С-пептида в крови после приема смешанной пищи (6 ккал/кг массы тела) у худых добровольцев (*H*), пациентов с ожирением без (*Ob*) и с сахарным диабетом 2-го типа (*Ob + T2D*). Представлены медиана и межквартильный размах; x, xx и xxx – отличие от исходного уровня при $p \leq 0.05$, ≤ 0.01 и ≤ 0.001 соответственно.

4] или в тесте со стандартной дозой смешанной пищи [3, 6], где получен меньший прирост этих показателей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа относительно пациентов с ожирением.

По-видимому, отличие от тестов со стандартной дозой потребляемой глюкозы/пищи связано с тем, что в нашем исследовании пациенты получали большее количество пищи, что вызвало зна-

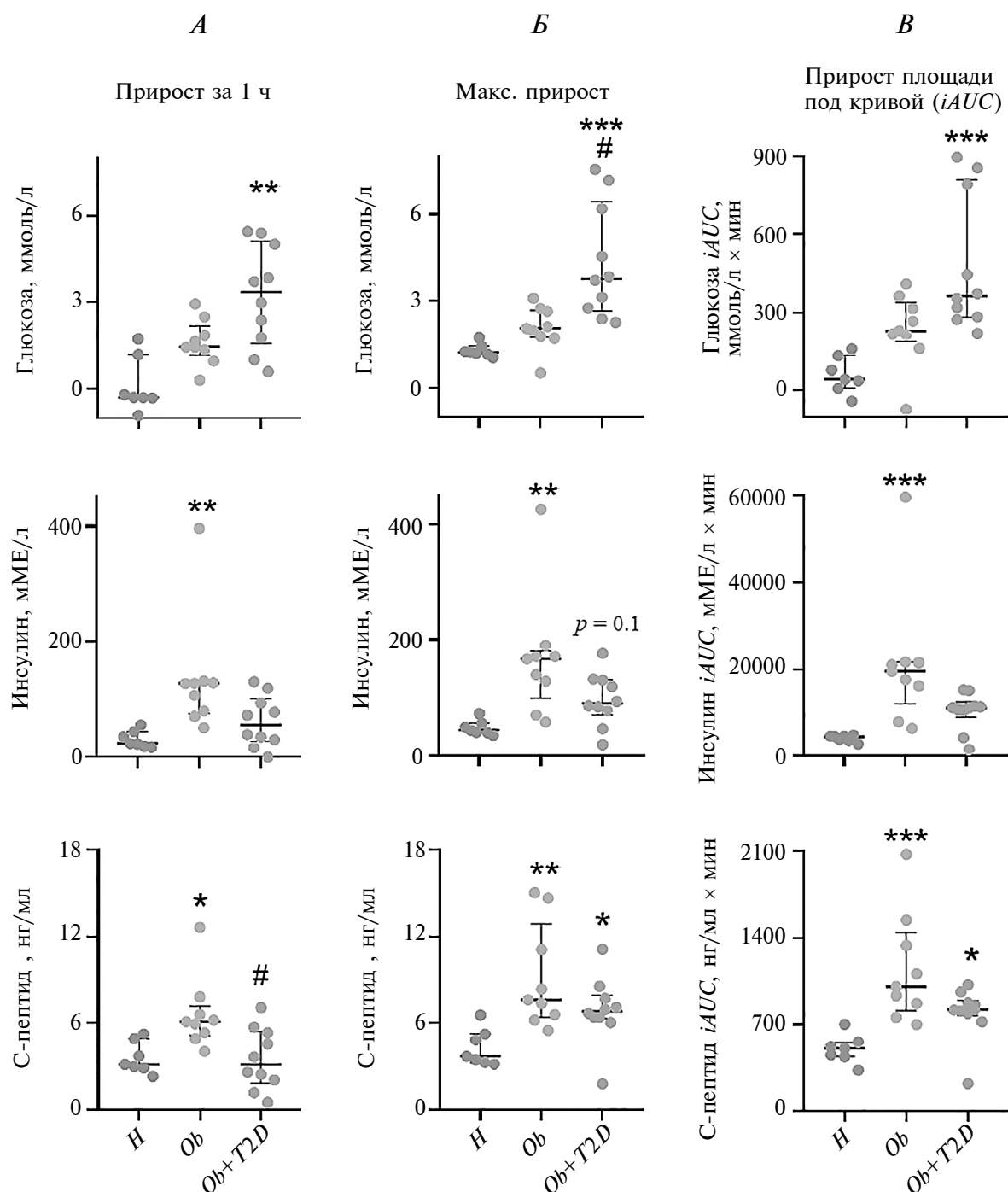


Рис. 2. Прирост глюкозы, инсулина и С-пептида в крови после приема смешанной пищи (6 ккал/кг массы тела) у худых добровольцев (H), пациентов с ожирением без (Ob) и с сахарным диабетом 2-го типа (Ob + T2D). Представлены медиана, межквартильный размах и индивидуальные значения; * — отличие от контроля, # — отличие от Ob; один, два и три символа — $p \leq 0.05$, ≤ 0.01 и ≤ 0.001 соответственно.

чительное повышение глюкозы крови и секреции инсулина в группе Ob + T2D. Отличие от ПГТ может объясняться тем, что смешанная пища сильнее стимулирует продукцию инсулина [6], что частично связано с большей секрецией инкрети-

нов [3]. Следует обратить внимание, что в группе Ob + T2D были пациенты, у которых прирост площади под кривыми “инсулин/С-пептид-время” был значительно ниже среднего значения (рис. 2, B); оказалось, что эти пациенты имели наи-

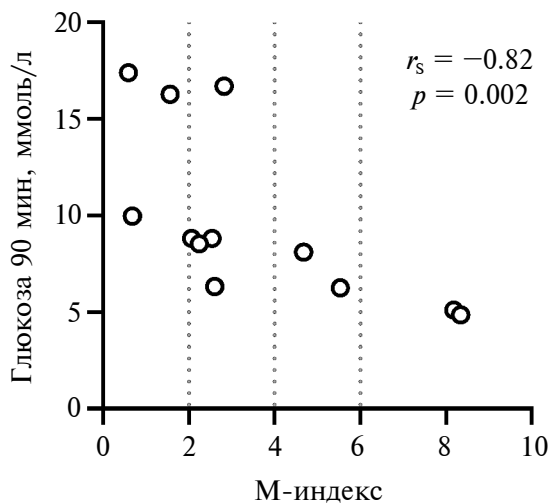


Рис. 3. Взаимосвязь между содержанием глюкозы в крови через 90 мин после приема смешанной пищи (6 ккал/кг массы тела) и М-индексом — системный показатель чувствительности к инсулину. Градация инсулинорезистентности по М-индексу: ≤ 2 — тяжелая, $>2-4$ — средняя; $>4-6$ — легкая, >6 — нет инсулинорезистентности (вертикальный пунктир).

большую по группе длительность сахарного диабета 2-го типа (11 и 14 лет против 7 лет в среднем по группе).

Анализ всех полученных данных выявил наиболее тесные корреляции М-индекса с содержанием глюкозы ($r_s = -0.82$ — -0.69 ; $p = 0.002$ — 0.02) и с площадью под кривой “глюкоза-время” (AUC ; $r_s = -0.78$ — -0.76 ; $p = 0.004$ — 0.01) на 30, 60, 90, 120 и 180 мин. Важно отметить, что снижение М-индекса (чувствительности к инсулину) тесно связано с увеличением содержания глюкозы крови через 90 мин после приема пищи (рис. 3); при этом при значении М-индекса менее 3 (выраженная инсулинорезистентность) содержание глюкозы значительно варьируется и может достигать очень высоких концентраций (>17 ммоль/л). Наличие тесной взаимосвязи между этими показателями показывает, что тест со смешанной пищей, нормированной на массу тела, может быть использован для непрямой оценки системной инсулинорезистентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тест с нормированным приемом смешанной пищи выявляет значительные нарушения в динамике глюкозы, инсулина и С-пептида в крови при ожирении и сахарном диабете 2-го типа. Прирост глюкозы и С-пептида через час после приема пищи хорошо разделяет пациентов с ожирением без и с сахарным диабетом 2-го типа, что

отражает нарушения как в инсулинозависимом захвате глюкозы тканями, так и в скорости секреции инсулина. При этом прирост площади под кривой “С-пептид-время” за тест косвенно показывает, что максимальный секреторный ответ β -клеток сопоставим у пациентов с ожирением без и с сахарным диабетом 2-го типа (средняя длительность диабета 7 лет). При этом пациенты с наибольшим стажем сахарного диабета 2-го типа демонстрируют значительно меньший прирост этого показателя, что косвенно свидетельствует о выраженной дисфункции β -клеток. Абсолютный уровень глюкозы крови через 90 мин после приема пищи тесно коррелирует с М-индексом — показателем системной чувствительности к инсулину. Приведенные в статье результаты, а также надежность (воспроизводимость) теста со смешанной пищей [15, 16] и слабая зависимость от белково-углеводного состава различных коммерческих пищевых смесей [15], открывает перспективы для более широкого использования этого теста в практике.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комитетом по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва), протокол № 613 от 29.03.2022 г. и Локальным этическим комитетом “Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии” (Москва), протокол № 4 от 14.02.2022 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование было поддержано РНФ (грант № 21-75-10146).

Благодарности. Авторы выражают благодарность к.м.н. И.А. Склянику (Институт диабета ГНЦ РФ ФГБУ “НМИЦ эндокринологии” Минздрава России, Москва) за его помощь в работе с пациентами.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. Т. 24. № 3. С. 204.

2. Wang Q., Jokelainen J., Auvinen J. et al. Insulin resistance and systemic metabolic changes in oral glucose tolerance test in 5340 individuals: an interventional study 2 // BMC Med. 2019. V. 17. № 1. P. 217.
3. Shankar S.S., Vella A., Raymond R.H. et al. Standardized Mixed-Meal Tolerance and Arginine Stimulation Tests Provide Reproducible and Complementary Measures of beta-Cell Function: Results From the Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium Investigative Series // Diabetes Care. 2016. V. 39. № 9. P. 1602.
4. Tura A., Morbiducci U., Sbrignadello S. et al. Shape of glucose, insulin, C-peptide curves during a 3-h oral glucose tolerance test: any relationship with the degree of glucose tolerance? // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2011. V. 300. № 4. P. R941.
5. Draznin B., Aroda V.R., Bakris G. et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022 // Diabetes Care. 2022. V. 45. № 1. P. S17.
6. Rijkkelijkhuizen J.M., Girman C.J., Mari A. et al. Classical and model-based estimates of beta-cell function during a mixed meal vs. an OGTT in a population-based cohort // Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. V. 83. № 2. P. 280.
7. van Bussel I.P.G., Fazlzadeh P., Frost G.S. et al. Measuring phenotypic flexibility by transcriptome time-course analyses during challenge tests before and after energy restriction // FASEB J. 2019. V. 33. № 9. P. 10280.
8. Воротников А.В., Попов Д.В., Махновский П.А. Сигнализация и генная экспрессия в скелетной мышце при диабете 2 типа: текущие результаты и перспективы широкозахватных подходов // Биохимия. 2022. Т. 87. № 9. С. 1260.
9. McQuaid S.E., Hodson L., Neville M.J. et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity: a driver for ectopic fat deposition? // Diabetes. 2011. V. 60. № 1. P. 47.
10. Bastarrachea R.A., Laviada-Molina H.A., Nava-Gonzalez E.J. et al. Deep Multi-OMICS and Multi-Tissue Characterization in a Pre- and Postprandial State in Human Volunteers: The GEMM Family Study Research Design // Genes (Basel). 2018. V. 9. № 11. P. 532.
11. Small L., Brandon A.E., Parker B.L. et al. Reduced insulin action in muscle of high fat diet rats over the diurnal cycle is not associated with defective insulin signaling // Mol. Metab. 2019. V. 25. P. 107.
12. Ware J., Jr., Kosinski M., Keller S.D. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity // Med. Care. 1996. V. 34. № 3. P. 220.
13. DeFronzo R.A., Tobin J.D., Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance // Am. J. Physiol. 1979. V. 237. № 3. P. E214.
14. Cerf M.E. Beta cell dysfunction and insulin resistance // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2013. V. 4. P. 37.
15. Kossler T., Bobrov P., Strassburger K. et al. Impact of mixed meal tolerance test composition on measures of beta-cell function in type 2 diabetes // Nutr. Metab. (Lond). 2021. V. 18. № 1. P. 47.
16. Pagliarunga S., Guerrero A., Roessig J.M. et al. Adding to the spectrum of insulin sensitive populations for mixed meal tolerance test glucose reliability assessment // J. Diabetes Metab. Disord. 2016. V. 15. P. 57.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021 // Diabetes Mellitus. 2021. V. 24. № 3. P. 204.
2. Wang Q., Jokelainen J., Auvinen J. et al. Insulin resistance and systemic metabolic changes in oral glucose tolerance test in 5340 individuals: an interventional study 2 // BMC Med. 2019. V. 17. № 1. P. 217.
3. Shankar S.S., Vella A., Raymond R.H. et al. Standardized Mixed-Meal Tolerance and Arginine Stimulation Tests Provide Reproducible and Complementary Measures of beta-Cell Function: Results From the Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium Investigative Series // Diabetes Care. 2016. V. 39. № 9. P. 1602.
4. Tura A., Morbiducci U., Sbrignadello S. et al. Shape of glucose, insulin, C-peptide curves during a 3-h oral glucose tolerance test: any relationship with the degree of glucose tolerance? // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2011. V. 300. № 4. P. R941.
5. Draznin B., Aroda V.R., Bakris G. et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022 // Diabetes Care. 2022. V. 45. № 1. P. S17.
6. Rijkkelijkhuizen J.M., Girman C.J., Mari A. et al. Classical and model-based estimates of beta-cell function during a mixed meal vs. an OGTT in a population-based cohort // Diabetes Res. Clin. Pract. 2009. V. 83. № 2. P. 280.
7. van Bussel I.P.G., Fazlzadeh P., Frost G.S. et al. Measuring phenotypic flexibility by transcriptome time-course analyses during challenge tests before and after energy restriction // FASEB J. 2019. V. 33. № 9. P. 10280.
8. Vorotnikov A.V., Popov D.V., Makhnovskii P.A. Signaling and Gene Expression in Skeletal Muscles in Type 2 Diabetes: Current Results and OMICS Perspectives // Biochemistry (Moscow). 2022. V. 87. № 9. P. 1021.
9. McQuaid S.E., Hodson L., Neville M.J. et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking

- in obesity: a driver for ectopic fat deposition? // *Diabetes*. 2011. V. 60. № 1. P. 47.
10. *Bastarrachea R.A., Laviada-Molina H.A., Nava-Gonzalez E.J. et al.* Deep Multi-OMICS and Multi-Tissue Characterization in a Pre- and Postprandial State in Human Volunteers: The GEMM Family Study Research Design // *Genes (Basel)*. 2018. V. 9. № 11. P. 532.
 11. *Small L., Brandon A.E., Parker B.L. et al.* Reduced insulin action in muscle of high fat diet rats over the diurnal cycle is not associated with defective insulin signaling // *Mol. Metab.* 2019. V. 25. P. 107.
 12. *Ware J., Jr., Kosinski M., Keller S.D.* A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity // *Med. Care*. 1996. V. 34. № 3. P. 220.
 13. *DeFronzo R.A., Tobin J.D., Andres R.* Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance // *Am. J. Physiol.* 1979. V. 237. № 3. P. E214.
 14. *Cerf M.E.* Beta cell dysfunction and insulin resistance // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2013. V. 4. P. 37.
 15. *Kossler T., Bobrov P., Strassburger K. et al.* Impact of mixed meal tolerance test composition on measures of beta-cell function in type 2 diabetes // *Nutr. Metab. (Lond)*. 2021. V. 18. № 1. P. 47.
 16. *Paglialunga S., Guerrero A., Roessig J.M. et al.* Adding to the spectrum of insulin sensitive populations for mixed meal tolerance test glucose reliability assessment // *J. Diabetes Metab. Disord.* 2016. V. 15. P. 57.

Disturbances in Dynamics of Glucose, Insulin and C-Peptide in Blood after a Normalized Intake of Mixed Meal in Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus

**E. M. Lednev^{a, b}, A. O. Gavrilova^b, T. F. Vepkhvadze^{a, c},
P. A. Makhnovskii^a, M. V. Shestakova^b, D. V. Popov^{a, c, *}**

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^b*National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia*

^c*Moscow State University, Moscow, Russia*

*E-mail: danil-popov@yandex.ru

The aim of the study is to investigate the dynamics of venous blood glucose, insulin, and C-peptide in response to intake a meal normalized to body mass in obese patients without and with type 2 diabetes mellitus. Venous blood samples were taken from 7 healthy subjects, 9 obese patients, and 10 obese patients with type 2 diabetes mellitus (mean period of diagnosed diabetes 7 years) before and 30, 60, 90, 120, and 180 min after a mixed meal (6 kcal/kg of body mass); additionally, 9 patients with obesity and type 2 diabetes mellitus and 3 healthy volunteers completed a hyperinsulinemic euglycemic clamp test. In patient groups the energy content of food did not differ, but was 1.8 times higher than in the control. An increase in glucose level one hour after a meal was maximal in patients with type 2 diabetes, but an increase in insulin and C-peptide — in obese patients, that related to impairment of insulin-dependent glucose uptake by tissues and of the rate of insulin secretion (dysfunction of β -cells) in patients. At the same time, an increase in the total area under the curve “C-peptide—time” shows that the maximum secretory response of β -cells is comparable in obese patients without and with type 2 diabetes mellitus. The absolute blood glucose level 90 minutes after a meal was closely correlated with the M-index — the marker of systemic sensitivity to insulin ($r_s = -0.82$, $p = 0.002$). Our results characterize the features in the regulation of carbohydrate metabolism after intake a mixed meal, normalized to body mass, in people with the varying severity of metabolic disorders, and open up prospects for a wider application of this test in practice.

Keywords: skeletal muscle, type 2 diabetes mellitus, obesity, mixed meal test, insulin resistance.

УДК 577.161.22: 612.127.4

ВИТАМИН D И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ЦИКЛА

© 2024 г. Н. Н. Потолицына^{1, *}, О. И. Паршукова¹, Л. Б. Каликова¹, Е. Р. Бойко¹

¹ФГБУН Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

*E-mail: potol_nata@list.ru

Поступила в редакцию 22.12.2022 г.

После доработки 09.03.2023 г.

Принята к публикации 07.04.2023 г.

В работе исследовали взаимосвязь витамина D и метаболитов оксида азота у высококвалифицированных лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла. В течение года четырекратно были обследованы две группы мужчин (20–26 лет, жители Республики Коми): лыжники-гонщики, являющиеся действующими членами сборных команд Республики Коми и России ($n = 11$) и офисные работники ($n = 10$). Показано, что у лыжников в течение всего года был более высокий уровень витамина D, по сравнению с офисными работниками. Выявленные у лыжников-гонщиков флуктуации уровня витамина D, кальция и фосфора имели сезонный характер, что могло привести к значительным изменениям в синтезе оксида азота и работе эндотелиальной системы. Наибольшее число корреляций между исследованными метаболитами у лыжников-гонщиков было выявлено в начале и конце годового тренировочного сезона. Обнаруженный у них в марте значительный дисбаланс уровня витамина D и метаболитов оксида азота может негативно отразиться на успешности выступления на важных соревнованиях.

Ключевые слова: витамин D, оксид азота, эндотелиальная функция, лыжники-гонщики, жители Севера.

DOI: 10.31857/S0131164624010125

В настоящее время известно большое количество исследований, свидетельствующих о высокой значимости витамина D и его роли в спортивной деятельности профессиональных спортсменов [1–3]. Имеются данные о плеiotропной природе витамина D, о чем свидетельствует наличие рецепторов витамина D почти в каждой клетке нашего тела, включая эндотелиальные клетки сосудов [4, 5]. Установлено, что витамин D играет решающую роль в регуляции гомеостаза кальция и метаболизма костей и, следовательно, необходим для здоровья опорно-двигательного аппарата [6]. Имеются свидетельства о том, что на усвоение фосфатов мышцами может влиять 25(OH)-витамин D [7]. Снижение биодоступности витамина D может напрямую влиять на мышечную силу и физическую работоспособность, стимулируя синтез белка и увеличение числа мышечных клеток II типа [2, 7–9]. Также известно, что витамин D влияет на функцию нервной, иммунной, эндокринной, респираторной, сердечно-сосудистой систем и синтез ряда гормонов [2, 6, 8, 10–14]. Показано, что повышение уровня 25(OH)-витамина D может увеличить

выработку анаболических гормонов, что, может быть, связано с ингибированием ароматизации тестостерона и усилением связывания андрогенов [15]. Ранее сообщалось, что витамин D положительно влияет на аэробную способность и $VO_2^{\max}$ у профессиональных футболистов, вероятно, из-за его влияния на эритропоэз [16].

В последнее время публикуется все больше данных о взаимосвязи витамина D с функционированием эндотелия, основной ролью которого является регуляция сосудистого гомеостаза и гемодинамики [17, 18]. Под влиянием различных раздражителей эндотелий высвобождает вазодилататоры (оксид азота, простагландин, натрийуретический пептид С-типа и другие) и вазоконстрикторы (активные формы кислорода, ангиотензин-2, эндотелин-1) [17, 19]. Среди них оксид азота (NO) характеризуется наиболее мощным сосудорасширяющим действием, а также является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов и адгезии к сосудистой стенке [19, 20]. Дисбаланс в синтезе NO может привести к развитию таких сердечно-сосудистых патологий, как гипертония и атеросклеротическое поражение

сосудов, что, в результате, может снизить функциональные возможности организма спортсменов [21, 22]. Так, имеются данные, что менее успешные спортсмены характеризовались более низкими уровнями NO при выполнении физиологических тестов, по сравнению с более успешными спортсменами [23].

На данный момент существует большое число исследований, доказывающих ключевую роль витамина D и его рецепторов (VDR) в синтезе оксида азота путем геномного и негеномного действия. Показано, что витамин D и его рецепторы (VDR) могут регулировать синтез оксида азота (NO) посредством изменения активности эндотелиальной NO синтазы (eNOS) [17]. Кроме того, отсутствие VDR приводит к снижению биодоступности L-аргинина из-за повышенной экспрессии аргиназы-2, который конкурирует с eNOS за L-аргинин [24]. Негеномное действие витамина D может усиливать внутриклеточную активность eNOS через внутриклеточный кальций-зависимый путь [25]. Увеличение внутриклеточной концентрации кальция способствует образованию комплекса кальций/кальмодулин, который играет важную роль в активации eNOS [26]. 1,25(OH)-витамин D может увеличивать продукцию NO в эндотелиальных клетках за счет быстрой негеномной активации эндотелиальной синтазы оксида азота с помощью VDR-зависимого каскада фосфорилирования [27].

В целом, поддержание оптимального уровня витамина D является важным условием для нормального функционирования эндотелия, особенно при высокоинтенсивной физической деятельности. Однако имеется большое число данных, описывающих дефицит витамина D в организме спортсменов [2, 3, 6, 28]. Факторы, которые могут ингибировать синтез витамина D у спортсменов, включают рацион питания, географическую широту, возраст, сезонность, пигментацию кожи, тренировки в помещении, использование солнцезащитных средств и витаминных препаратов [6, 14, 28, 29]. Так, известно, что люди, живущие выше или ниже 40° от экватора, подвержены риску развития пониженного уровня витамина D [3]. Особенно это актуально для жителей Арктики, где от 55 до 100% населения имеет уровень витамина D менее 20 нг/мл [30]. Кроме того, известно, что дефицит витамина D у спортсменов, тренирующихся в закрытых помещениях, почти в два раза выше, чем у спортсменов, занимающихся спортом на открытом воздухе [31].

Лыжные гонки представляют собой удобную модель для изучения годовой динамики уровня витамина D. Спортивная деятельность лыжников в течение всего года характеризуется длительным нахождением на открытом воздухе и наличием большого объема физических нагрузок. Так,

лыжники мирового класса выполняют по 750—991 тренировочных часов в год [32, 33]. Характер и интенсивность тренировок в значительной степени зависят от этапа тренировочного цикла [32—34]. Следовательно, у лыжников-гонщиков высокая вероятность выработки оптимального количества витамина D в организме сочетается со значительным изменением их функционального состояния на различных этапах тренировочной деятельности.

В связи с этим, нами была проведена оценка уровня витамина D и метаболитов оксида азота, а также поиск взаимосвязи между ними у высококвалифицированных лыжников-гонщиков на различных этапах тренировочного цикла.

МЕТОДИКА

В течение года четырехкратно были обследованы две группы добровольцев (мужчины, 20—26 лет). Основную группу составили лыжники-гонщики, являющиеся действующими членами сборных команд Республики Коми и России (ЛГ). Группой сравнения для них стали практически здоровые жители Республики Коми, профессиональная деятельность которых не связана со спортивной деятельностью и проводящие рабочее время, главным образом, в помещении (офисные работники, ОР). Обе группы прошли обследование в одни и те же периоды: май—начало июня, сентябрь, январь—февраль, март. Обследование начиналось с анкетирования (табл. 1).

Период пребывания на открытом воздухе с 10:00 до 15:00 был взят, как время с максимальной интенсивностью ультрафиолетового излучения на основании практического руководства Всемирной организации здравоохранения *Global solar UV index* (<https://www.icnirp.org/cms/upload/publications/ICNIRPWHOSolarUVI.pdf>).

Забор крови осуществляли утром натощак из локтевой вены в вакутайнеры (*Bekton Dickinson BP*, Англия). Уровень витамина D в организме оценивали путем измерения в сыворотке крови концентрации его транспортной формы — 25-гидроксивитамина D3 (25-OH витамина D3, 25(OH)D). Использован иммуноферментный анализ с применением наборов фирмы “*DIAsource ImmunoAssays S.A.*” (Бельгия). В качестве нормы витамина D взяты значения 25(OH)D 20—100 нг/мл., предложенные в литературе [1, 3, 35], а также учтены нормативы, рекомендуемые в методике фирмы-производителя. Биохимический анализ уровня оксида азота включал в себя определение в плазме крови его стабильных метаболитов — NO₂ и NO₃, а также их суммы — NO_x колориметрическим методом в реакции с реактивом Грисса [23]. В литературе установлена высокая корреляция между эндогенной продукцией NO в орга-

Таблица 1. Характеристика обследованных групп и результаты анкетирования

Группа		Лыжники-гонщики	Офисные работники
Количество		11	10
Возраст		22.2 ± 1.2	23.4 ± 2.1
Длительность пребывания на открытом воздухе с 7:00 до 21:00 за последний месяц (в часах среднем за неделю)	январь—февраль	33.0 ± 3.0	10.6 ± 1.7
	май—июнь	38.3 ± 1.4	12.2 ± 1.4
Длительность пребывания на открытом воздухе с 10:00 до 15:00 за последний месяц (в часах среднем за неделю)	январь—февраль	15.0 ± 1.7	4.1 ± 0.9
	май—июнь	14.3 ± 1.4	4.8 ± 0.8
Доля лиц, пользующихся солнцезащитными средствами с SPF < 15 в указанный период (% от числа обследованных)	январь—февраль	20.0	9.1
	май—июнь	33.3	27.3

Примечание: данные по возрасту и длительности пребывания на улице указаны в виде средней и ошибки средней, доля лиц с гиповитаминозом в процентах от числа обследованных.

низме и показателем NO_x в плазме крови [36]. Все измерения производили на биохимическом анализаторе Chem Well 2900 (США).

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета программ Statistica (версия 8.0, StatSoft Inc., 2007). Данные представлены в виде средней и ошибки средней ($M \pm m$). Значимость различий между двумя выборками оценивали при помощи критерия Манна—Уитни. Для сравнения множественных групп использовали тест Крускала—Уоллеса. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно проведенному нами анкетированию, длительность нахождения спортсменов на открытом воздухе была очень высокой, независимо от тренировочного этапа (табл. 1). В целом, в дневное время ЛГ дольше находились на открытом воздухе летом, чем зимой, хотя при этом длительность нахождения с 10 до 15 ч не отличалась. Офисные работники в эти же периоды года в три раза меньше по длительности пребывания находились на открытом воздухе, чем ЛГ. Можно отметить, что ЛГ чаще пользовались солнцезащитными средствами ($\text{SPF} < 15$), как зимой, так и летом, чем ОР.

Исследование уровня 25(OH)D в организме обследованных добровольцев выявило значительную флуктуацию показателей в различные сезоны года в обеих группах (табл. 2). Среднегодовой уровень 25(OH)D у ЛГ составил 30.34 ± 1.55 нг/мл и был достоверно выше по сравнению с группой ОР (23.40 ± 1.62 нг/мл). Доля лиц с пониженным уровнем витамина D у ЛГ составила 17.5, а у ОР — 47.1% от числа обследованных.

В течение годового тренировочного цикла содержание 25(OH)D у ЛГ значительно менялось. В мае—июне уровень данного витамина составил 31.06 ± 2.60 нг/мл. В сентябре наблюдался достоверный прирост уровня 25(OH)D, достигнув максимальных значений в сезоне, при этом не было обнаружено лиц с дефицитом витамина в организме. Далее, наблюдалось постепенное снижение содержания 25(OH)D в январе—феврале. Минимальный уровень 25(OH)D был обнаружен в марте и составил 22.22 ± 2.29 нг/мл. В группе ОР динамика 25(OH)D отличалась от ЛГ. Уровень витамина в крови практически не менялся в течение года, находясь на нижней границе нормы, а доля лиц с гиповитаминозом была выше 37.5%. Заметное снижение 25(OH)D наблюдалось только в январе—феврале до 17.01 ± 2.56 нг/мл, при этом значительно выросло число лиц с дефицитом (71.4%).

Уровень NO_x и его метаболитов в течение года также выявил ряд особенностей в обеих группах. У представителей ЛГ концентрация NO_x в мае—июне составила 24.84 ± 1.73 $\mu\text{моль/л}$ и практически не менялась в сентябре и январе—феврале. Однако в марте наблюдалось существенное снижение данных показателей до 19.53 ± 2.18 $\mu\text{моль/л}$. Уровень NO_2 у ЛГ не выявил достоверных различий в разные периоды года, хотя можно отметить тенденцию к повышению в мае—июне. Показатели NO_3 в группе лыжников в целом имели схожую динамику с уровнем NO_x : небольшое повышение данных показателей с мая—июня до января—февраля сменилось значительным их снижением в марте. В группе ОР уровень NO_x в начале обследования (мае—июне и сентябре) был достоверно ниже, чем у ЛГ. Однако, в отличие от ЛГ, в группе ОР дальнейшая динамика NO_x выявила его резкий прирост более чем в два раза, по сравнению с предыдущими месяцами обследования. В марте

Таблица 2. Биохимические показатели обследованных групп в различные периоды года

Месяц	Группа	25(OH)D, нг/мл	NO _x , μмоль/л	NO ₂ , μмоль/л	NO ₃ , μмоль/л	Ca, ммоль/л	P, ммоль/л
Норма		<20	17–34	0–5	12–25	2.02–2.60	0.87–1.45
В среднем за год	ЛГ	30.34 ± 1.55 (17.5%)	24.07 ± 1.47	10.36 ± 0.58	13.71 ± 1.47	2.11 ± 0.02	1.22 ± 0.03
	ОР	23.40 ± 1.62 (47.1%)	23.07 ± 1.93	13.99 ± 1.51	9.08 ± 0.92	2.07 ± 0.03	1.22 ± 0.05
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.002	0.250	0.096	0.035	0.246	0.804
Май—Июнь	ЛГ	31.06 ± 2.60 (11.1%)	24.84 ± 1.73	13.72 ± 1.00	11.12 ± 2.46	2.17 ± 0.04	1.22 ± 0.08
	ОР	24.99 ± 4.18 (44.4%)	18.33 ± 0.86 яф**	8.54 ± 0.74 яф**	9.79 ± 0.73	1.99 ± 0.03	1.15 ± 0.07 яф*
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.222	0.000	0.001	0.863	0.000	0.666
Сентябрь	ЛГ	41.20 ± 3.64 (0%) м**	23.01 ± 3.08	8.86 ± 1.31	14.15 ± 2.89	2.07 ± 0.07	1.23 ± 0.05
	ОР	25.74 ± 3.25 (37.5%)	18.30 ± 1.09 яф**	11.77 ± 1.83	6.53 ± 1.60 яф*	2.01 ± 0.08	1.05 ± 0.10 яф**
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.006	0.460	0.173	0.122	0.878	0.279
Январь—Февраль	ЛГ	28.88 ± 1.96 (14.3%)	27.08 ± 3.44	9.67 ± 0.94	17.41 ± 3.39 м*	2.18 ± 0.03 м*	1.33 ± 0.04 м**
	ОР	17.01 ± 2.56 (71.4%)	39.77 ± 6.10 ми, с**	25.83 ± 4.82 ми**, с*	13.93 ± 1.74 м, с*	2.14 ± 0.06	1.56 ± 0.05 м, ми*, с**
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.012	0.035	0.001	0.798	0.798	0.008
Март	ЛГ	22.22 ± 2.29 (44.4%) с**	19.53 ± 2.18 яф*	9.39 ± 1.08	10.14 ± 1.61 яф*	1.98 ± 0.05 яф*	1.04 ± 0.05 яф**
	ОР	24.57 ± 2.80 (40.0%)	20.97 ± 2.27	13.69 ± 1.38	7.29 ± 2.68 яф*	2.16 ± 0.07	1.15 ± 0.04 яф*
	<i>p</i> ^{ЛГ-ОР}	0.387	0.681	0.042	0.174	0.071	0.174

Примечание: данные указаны в виде средней и ошибки средней; в скобках указана доля обследованных людей с пониженным уровнем 25(OH)D; *p*^{ЛГ-ОР} — достоверность различий между лыжниками-гонщиками и офисными работниками оценена при помощи критерия Манна-Уитни, значения соответствующие *p* < 0.05 выделены жирным шрифтом; * — достоверность различий в той же группе обследования по сравнению с указанным месяцем, где ми — май—июнь, с — сентябрь, яф — январь—февраль, м — март, оценена при помощи критерия Крускала—Уоллеса, где * — *p* < 0.05, ** — *p* < 0.01, *** — *p* < 0.001.

уровень NO_x у ОР опять снизился и не отличался от аналогичных показателей ЛГ. По показателям NO_2 и NO_3 наблюдалась аналогичная NO_x годовая динамика, где после незначительного изменения в мае—июне и сентябре наблюдался значимый прирост данного показателя в январе—феврале и снижение в марте.

Содержание Са у ЛГ характеризовалось отсутствием достоверных изменений с мая—июня по январь—февраль. Однако в марте произошло существенное снижение данного показателя, причем значения находились ниже границы норматива. В отличие от ЛГ, у ОР уже в начале исследования (май—июнь) уровень Са был ниже нормы и сохранялся пониженным еще в сентябре. Несмотря на то, что затем уровень Са повысился, тем не менее, эти изменения были недостоверными.

Уровень Р в мае—июне в обеих группах значительно не различался и практически не менялся в сентябре ($p > 0.05$). Однако потом динамика в группах выявила различия. Так, у ЛГ достоверные изменения наблюдались только в марте, когда были минимальные в году значения Р. В группе ОР уже в январе—феврале был показан существенный прирост содержания Р в крови до уровня выше общепринятого норматива. В марте показатели Р достоверно снизились до значений, показанных в начале обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно полученным нами данным, уровень витамина D у лыжников находился в пределах нормы практически весь год, особенно в сравнении с аналогичными показателями у мужчин того же возраста и региона проживания, но работающих в помещении (табл. 2). Пребывание около 14 ч в неделю на открытом воздухе в период с 10 до 15 ч являлось достаточным для поддержания нормального уровня витамина D в организме обследованных лыжников, даже с учетом их интенсивной спортивной деятельности в суровых природно-климатических условиях Европейского Севера. И наоборот, нахождение менее 5 ч в неделю (т.е. около 40—50 мин в день) на открытом воздухе у обследованного нами населения являлось недостаточным для синтеза суточной нормы витамина D. Наши данные согласуются с исследованиями в Канаде, где показано, что в высоких широтах при идеальных условиях для синтеза суточной дозы витамина D (1000 ME) необходимо пребывание на открытом воздухе минимум 53—60 мин в день при условии обнажения не менее 25% кожи [37, 38]. Однако природно-климатические условия арктической зоны сложно назвать идеальными, где прохладная летняя и суровая

зимняя погода, высокая облачность, сильные ветра не позволяют увеличивать объем обнажаемой кожи, а, следовательно, приводят к необходимости увеличить время пребывания на открытом воздухе. При этом стоит помнить о риске развития рака кожи при чрезмерном пребывании на солнце [38].

Годовая динамика витамина D у ЛГ отличалась от таковой у ОР. Так, благодаря длительному пребыванию на открытом воздухе, уровень 25(OH)D у ЛГ повысился на 30% с июня по сентябрь, в то время как у ОР практически не изменился. В дальнейшем, с наступлением зимнего сезона синтез витамина D уже не соответствовал потребностям организма и начал заметно снижаться, что привело к значительной нехватке данного витамина весной — в период наиболее важных соревнований. Это, скорее всего, связано не только с погодными особенностями (ниже зенитный угол солнца, низкие температуры воздуха, более закрытая одежда), но и со значительными тратами витамина D в условиях соревновательной деятельности. Следует отметить, что ранее нами были получены данные по оленеводам и членам их семей, где только у оленеводов, значительное время находящихся на открытом воздухе, наблюдалась низкая распространенность дефицитов по витамину D [30].

Проведенный корреляционный анализ исследованных показателей у ЛГ в различные сезоны года (рис. 1) показал, что большинство взаимосвязей между ними образовалось в июне и марте. Начало тренировочного цикла (май—июнь) и процесс вхождения в один из самых физически интенсивных периодов предполагает значительные метаболические перестройки в организме лыжников. Так, в июне у ЛГ установлена положительная корреляция витамина D с NO_x и NO_3 . Это весьма важный момент, т.к. тренировки приводят к увеличению синтеза оксида азота, в том числе ферментативного [39]. Вероятно, появляется необходимость усилить контроль и регуляцию механизмов сосудистого тонуса, в том числе со стороны витамина D. Причем взаимосвязь данного витамина с NO_3 , в отличие от NO_2 , характеризует более адекватный отклик сосудистого русла в ответ на физическую нагрузку. Известно, что в условиях нормального и повышенного потребления кислорода тканями, например, при физической нагрузке, оксид азота образуется ферментативным путем посредством окисления L-аргинина, и конечным метаболитом данного процесса, главным образом, является NO_3 [40]. Это позволяет длительное время контролировать тонус сосудов, не приводя к патологической гипертонии.

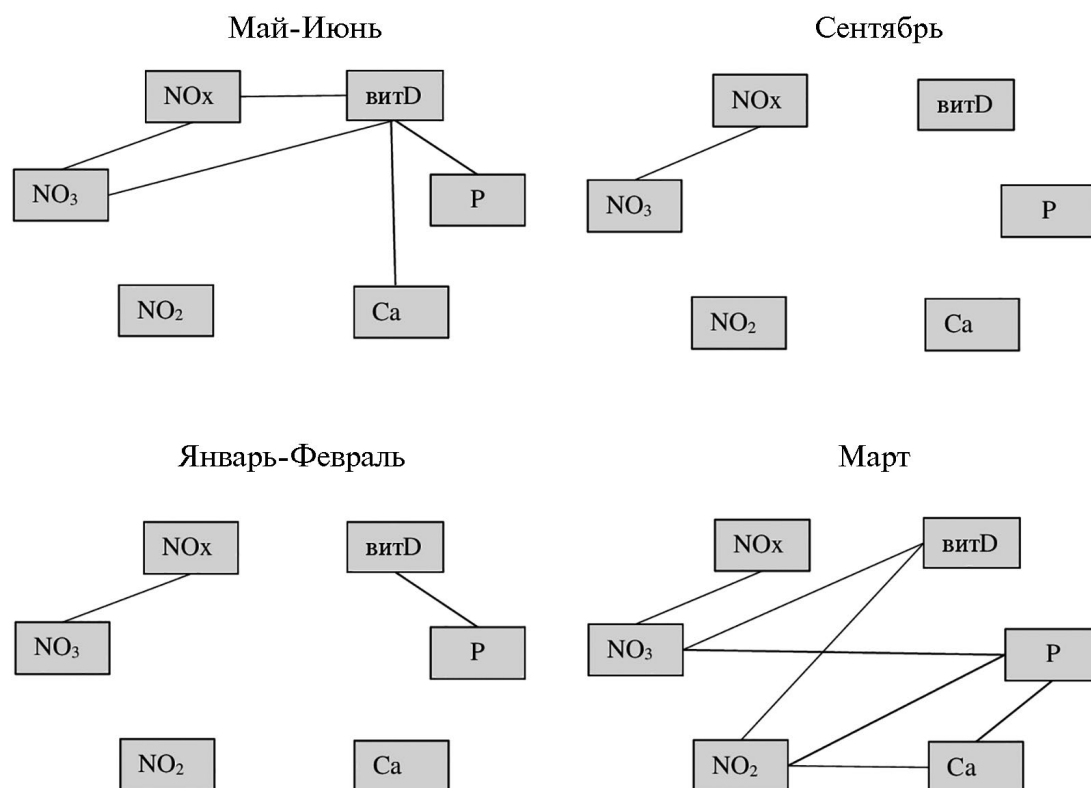


Рис. 1. Корреляционные связи между метаболитами у лыжников-гонщиков в различные периоды тренировочного цикла.

Линии отражают наличие достоверной положительной корреляции ($p < 0.05$) между указанными показателями.

Также можно отметить наличие в мае—июне положительной корреляции витамина D с Ca и P. Этот факт характеризует высокую потребность организма в данных микроэлементах и значительную роль витамина D для их синтеза на данной стадии тренировки. Отсутствие взаимосвязи между Ca и молекулами оксидом азота, скорее всего, характеризует преобладание независимых от Ca путей синтеза и регулирования уровня оксида азота в организме. Также следует отметить отсутствие корреляции между P и оксидом азота в летний период. Это может быть положительным моментом, т.к. имеются данные о негативном влиянии P на синтез оксида азота. Повышение уровня P в сыворотке, даже если он находится в пределах нормы, ингибирует продукцию NO за счет увеличения продукции активных форм кислорода и инактивации eNOS, что приводит к нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации [41, 42]. Таким образом, высокая биодоступность витамина D в летний период значительно повышает его роль в адаптации к высокоинтенсивным физическим нагрузкам, поддерживая эндотелиальную функцию на оптимальном уровне.

В осенний и зимний периоды корреляционные связи между нашими показателями у ЛГ практически отсутствовали, что, может быть, связано с более сильным влиянием несвязанных с витамином D факторов. Так, при физических нагрузках, особенно на выносливость, и/или при снижении витамина D в организме наблюдается прирост паратиреоидного гормона, что отражается на уровне Ca и P [43]. Содержание оксида азота в организме также зависит от большого числа факторов, например, уровня ряда гормонов. Установлено, что дефицит тестостерона может вызывать эндотелиальную дисфункцию за счет снижения уровня NO, регулируя экспрессию и активность NO-синтазы [44]. Также показано, что лечение кортизолом значительно повышает артериальное давление и снижает концентрацию нитратов/нитритов в плазме крови [45]. Однако стоит отметить, что изменения показателей оксида азота в осенне-зимний период у ЛГ, по сравнению с ОР, в целом были незначительными.

Наиболее сложная ситуация в годовом макроцикле исследованных показателей была об-

наружена нами в марте. В это период наблюдалось значительное снижение уровня витамина D в организме ЛГ, когда почти половина обследованных лиц имели пониженный уровень витамина. Также в марте у них было самое низкое в году содержание Са, Р и метаболитов оксида азота. Практически все рассмотренные нами показатели, за исключением NO_2 , находились на нижней границе нормы или ниже ее. Корреляционный анализ показал, что вышеуказанные изменения, вероятнее всего, были взаимосвязаны друг с другом. Снижение биодоступности витамина D зимой и в начале весны могло привести к снижению уровня Са и Р, что, в свою очередь, отразилось на состоянии маркеров сосудистого русла. Результаты, полученные по уровню NO_2 и NO_3 , а также дисбаланс в их соотношении, позволяет сделать предположение, что соревновательный период характеризуется серьезным напряжением сердечно-сосудистой системы спортсмена. Кроме того, в условиях значимого снижения NO_3 в организме ЛГ именно в этот период повышается роль NO_2 для синтеза оксида азота. Известно, что нитрит может восстанавливаться до NO преимущественно в кислой среде [46]. Поэтому в некоторых физиологических и патофизиологических условиях, например, в условиях значительного закисления при высокоинтенсивной физической деятельности, NO_2 , по-видимому, имеет решающее значение для гипоксической вазодилатации, передаче сигнала и модуляции митохондриального дыхания [46]. Эти результаты указывают на существенную роль эндотелиального нитрита плазмы для увеличения толерантности организма к значительным нагрузкам в ходе соревновательной деятельности.

Таким образом, выявленные у ЛГ флуктуации уровня витамина D и связанных с ним уровни Са и Р имели сезонный характер, что могло привести к значительным изменениям в синтезе оксида азота и работе эндотелиальной системы. Наибольшее число связей между метаболитами было выявлено в начале и конце годового тренировочного сезона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витамин D и оксид азота являются важными соединениями, имеющими функциональную связь друг с другом. Оптимальный их уровень в организме людей может улучшить здоровье, увеличить аэробную и физическую работоспособность, а также сократить время восстановления после тренировки [15, 29, 47]. Положительным моментом настоящего исследования является выявление у лыжников более высокой биодоступности витамина D в течение всего года, по сравнению с населением данного региона. Однако обнару-

женное в марте значительное снижение уровня витамина D, метаболитов оксида азота и связанных с ними Са и Р может негативно отразиться на успешности выступления в таких важных соревнованиях, как Чемпионат России и Финал Кубка России.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом Института физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН (Сыктывкар), протокол от 15.11.2022 г.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена по Программам ФНИ на 2017–2021 гг. (№ ГР АА-АА-А17-117012310157-7).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. Н.Н. Потолицына — формирование идеи и дизайна исследования; проведение экспериментов и сбор данных, сбор литературы, анализ и интерпретация полученных результатов, оформление статьи. О.И. Паршукова — проведение экспериментов и сбор данных, консультация по определенным вопросам. Л.Б. Каликова — проведение экспериментов и сбор данных. Е.Р. Бойко — планирование и разработка дизайна исследования, обобщение результатов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vitale J.A., Lombardi G., Cavaleri L. et al. Rates of insufficiency and deficiency of vitamin D levels in elite professional male and female skiers: A chronobiologic approach // *Chronobiol. Int.* 2018. V. 35. № 4. P. 441.
2. de la Puente Yagüe M., Collado Yurrita L., Ciudad Cabañas M.J. et al. Role of vitamin D in athletes and their performance: current concepts and new trends // *Nutrients*. 2020. V. 12. № 2. P. 579.
3. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L. et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university student athletes: a longitudinal study // *J. Nutr. Sci.* 2020. V. 9. P. e8.
4. Napoli C., De Nigris F., Williams-Ignarro S. et al. Nitric oxide and atherosclerosis: An update // *Nitric Oxide*. 2006. V. 15. № 4. P. 265.

5. *de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N. et al.* Vitamin D and cardiovascular health // Clin. Nutr. 2021. V. 40. № 5. P. 2946.
6. *Książek A., Zagrodna A., Słowińska-Lisowska M.* Vitamin D, Skeletal Muscle Function and Athletic Performance in Athletes-A Narrative Review // Nutrients. 2019. V. 11. № 8. P. 1800.
7. *Girgis C.M., Clifton-Bligh R.J., Hamrick M.W. et al.* The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism // Endocr. Rev. 2013. V. 34. № 1. P. 33.
8. *Dirks-Naylor A.J., Lennon-Edwards S.* The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2011. V. 125. № 3–5. P. 159.
9. *Wacker M., Holick M.F.* Sunlight and vitamin D // Dermatoendocrinology. 2013. V. 5. № 1. P. 51.
10. *Knight J.A., Lesosky M., Barnett H. et al.* Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population-based case-control study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2007. V. 16. № 3. P. 422.
11. *Kamen D.L., Tangpricha V.* Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity // J. Mol. Med. (Berl). 2010. V. 88. № 5. P. 441.
12. *He C.S., Handzlik M., Fraser W.D. et al.* Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes // Exerc. Immunol. Rev. 2013. V. 19. P. 86.
13. *Neal S., Sykes J., Rigby M., Hess B.* A review and clinical summary of vitamin D in regard to bone health and athletic performance // Phys. Sportsmed. 2015. V. 43. № 2. P. 161.
14. *Owens D.J., Allison R., Close G.L.* Vitamin D and the athlete: Current perspectives and new challenges // Sports Med. 2018. V. 48. P. 3.
15. *Dahlquist D.T., Dieter B.P., Koehle M.S.* Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery // J. Int. Soc. Sports Nutr. 2015. V. 12. P. 33.
16. *Koundourakis N.E., Androulakis N.E., Malliaraki N., Margioris A.N.* Vitamin D and exercise performance in professional soccer players // PLoS One. 2014. V. 9. № 7. P. 101659.
17. *Kim D.H., Meza C.A., Clarke H. et al.* Vitamin D and endothelial function // Nutrients. 2020. V. 12. № 2. P. 575.
18. *Shirvani A., Persons K.S., Holick M.F.* Evaluation of effectiveness of ultraviolet emitting lamps on the cutaneous production of vitamin D3: relationship of the lamps vitamin D3 producing potential to the production of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine and nitric oxide // Anticancer Res. 2020. V. 40. № 1. P. 565.
19. *Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y.* Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases // Circ. J. 2009. V. 73. № 3. P. 411.
20. *Förstermann U., Sessa W.C.* Nitric oxide synthases: regulation and function // Eur. Heart J. 2012. V. 33. № 7. P. 829.
21. *Besedina A.* NO-synthase activity in patients with coronary heart disease associated with hypertension of different age groups // J. Med. Biochem. 2016. V. 35. № 1. P. 43.
22. *Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R.* Nitric oxide production in professional skiers during physical activity at maximum load // Front. Cardiovasc. Med. 2020. V. 7. P. e582021.
23. *Parshukova O.I., Varlamova N.G., Potolitsyna N.N. et al.* Features of metabolic support of physical performance in highly trained cross-country skiers of different qualifications during physical activity at maximum load // Cells. 2022. V. 11. № 1. P. 39.
24. *Andrukhova O., Slavic S., Zeitl U. et al.* Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice // Mol. Endocrinol. 2014. V. 28. № 1. P. 53.
25. *Fleet J.C.* Rapid, membrane-initiated actions of 1,25 dihydroxyvitamin D: what are they and what do they mean? // J. Nutr. 2004. V. 134. № 12. P. 3215.
26. *Busse R., Mülsch A.* Calcium-dependent nitric oxide synthesis in endothelial cytosol is mediated by calmodulin // FEBS Lett. 1990. V. 265. № 1–2. P. 133.
27. *Molinari C., Uberti F., Grossini E. et al.* 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells // Cell Physiol. Biochem. 2011. V. 27. № 6. P. 661.
28. *Farrokhhyar F., Tabasinejad R., Dao D. et al.* Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis // Sports Med. 2015. V. 45. № 3. P. 365.
29. *Cannell J.J., Hollis B.W., Sorenson M.B. et al.* Athletic performance and vitamin D // Med. Sci. Sports Exerc. 2009. V. 41. № 5. P. 1102.
30. *Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р., Опп П.* Показатели липидного обмена и их взаимосвязь с обеспеченностью организма витамином D у жителей Севера // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 2. С. 66.
31. *Constantini N.W., Arieli R., Chodick G., Dubnov-Raz G.* High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers // Clin. J. Sport Med. 2010. V. 20. № 5. P. 368.
32. *Myakinchenko E.B., Shauntel A.S., Adodin N.V. et al.* One-year periodization of training loads of Russian and Norwegian elite cross-country skiers // J. Hum. Sport Exerc. 2021. V. 16. № 3. P. 701.
33. *Torvik P.Ø., Solli G.S., Sandbakk Ø.* The training characteristics of world-class male long-distance cross-country skiers // Front. Sports Act. Living. 2021. V. 3. P. e641389.
34. *Sandbakk Ø.* The evolution of champion cross-country-skier training: From lumberjacks to professional athletes // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2017. V. 12. № 2. P. 254.
35. *Levis S., Gomez A., Jimenez C. et al.* Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. V. 90. № 3. P. 1557.

36. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B., Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol.* 1996. V. 268. P. 142.
37. Gill P., Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada // *CMAJ. Open.* 2015. V. 3. № 3. P. E258.
38. Webb A.R., Engelsen O. Ultraviolet exposure scenarios: Balancing risks of erythema and benefits of cutaneous vitamin D synthesis // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. V. 1268. P. 387.
39. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011. V. 49. № 1–4. P. 175.
40. Cubrilo D., Djordjevic D., Zivkovic V. et al. Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation to sport type // *Mol. Cell. Biochem.* 2011. V. 355. № 1–2. P. 273.
41. Shuto E., Taketani Y., Tanaka R. et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. № 7. P. 1504.
42. Hu C.T., Shao Y.D., Liu Y.Z. et al. Oxidative stress in vascular calcification // *Clin. Chim. Acta.* 2021. V. 519. P. 101.
43. Lombardi G., Ziemann E., Banfi G., Corbetta S. Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. V. 21. № 15. P. 5388.
44. Hotta Y., Kataoka T., Kimura K. Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, and endothelial progenitor cells // *Sex. Med. Rev.* 2019. V. 7. № 4. P. 661.
45. Kelly J.J., Tam S.H., Williamson P.M. et al. The nitric oxide system and cortisol-induced hypertension in humans // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1998. V. 25. № 11. P. 945.
46. Rassaf T., Lauer T., Heiss C. et al. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity // *Br. J. Sports Med.* 2007. V. 41. № 10. P. 669.
47. Паршукова О.И., Бойко Е.Р., Ларина В.Е. Маркеры сосудистого тонуса в крови высококвалифицированных лыжников-гонщиков Республики Коми в течение годового тренировочного цикла // *Журн. мед.-биол. исследований.* 2019. № 2. С. 169.
- student athletes: a longitudinal study // *J. Nutr. Sci.* 2020. V. 9. P. e8.
48. Napoli C., De Nigris F., Williams-Ignarro S. et al. Nitric oxide and atherosclerosis: An update // *Nitric Oxide.* 2006. V. 15. № 4. P. 265.
49. de la Guía-Galipienso F., Martínez-Ferran M., Vallecillo N. et al. Vitamin D and cardiovascular health // *Clin. Nutr.* 2021. V. 40. № 5. P. 2946.
50. Książek A., Zagrodna A., Słowińska-Lisowska M. Vitamin D, Skeletal Muscle Function and Athletic Performance in Athletes-A Narrative Review // *Nutrients.* 2019. V. 11. № 8. P. 1800.
51. Girgis C.M., Clifton-Bligh R.J., Hamrick M.W. et al. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism // *Endocr. Rev.* 2013. V. 34. № 1. P. 33.
52. Dirks-Naylor A.J., Lennon-Edwards S. The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2011. V. 125. № 3–5. P. 159.
53. Wacker M., Holick M.F. Sunlight and vitamin D // *Dermatoendocrinology.* 2013. V. 5. № 1. P. 51.
54. Knight J.A., Lesosky M., Barnett H. et al. Vitamin D and reduced risk of breast cancer: a population-based case-control study // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2007. V. 16. № 3. P. 422.
55. Kamen D.L., Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity // *J. Mol. Med. (Berl).* 2010. V. 88. № 5. P. 441.
56. He C.S., Handzlik M., Fraser W.D. et al. Influence of vitamin D status on respiratory infection incidence and immune function during 4 months of winter training in endurance sport athletes // *Exerc. Immunol. Rev.* 2013. V. 19. P. 86.
57. Neal S., Sykes J., Rigby M., Hess B. A review and clinical summary of vitamin D in regard to bone health and athletic performance // *Phys. Sportsmed.* 2015. V. 43. № 2. P. 161.
58. Owens D.J., Allison R., Close G.L. Vitamin D and the athlete: Current perspectives and new challenges // *Sports Med.* 2018. V. 48. P. 3.
59. Dahlquist D.T., Dieter B.P., Koehle M.S. Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery // *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2015. V. 12. P. 33.
60. Koundourakis N.E., Androulakis N.E., Malliaraki N., Margioris A.N. Vitamin D and exercise performance in professional soccer players // *PLoS One.* 2014. V. 9. № 7. P. 101659.
61. Kim D.H., Meza C.A., Clarke H. et al. Vitamin D and endothelial function // *Nutrients.* 2020. V. 12. № 2. P. 575.
62. Shirvani A., Persons K.S., Holick M.F. Evaluation of effectiveness of ultraviolet emitting lamps on the cutaneous production of vitamin D3: relationship of the lamps vitamin D3 producing potential to the production of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine and nitric oxide // *Anticancer Res.* 2020. V. 40. № 1. P. 565.
63. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M., Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases // *Circ. J.* 2009. V. 73. № 3. P. 411.

REFERENCES

1. Vitale J.A., Lombardi G., Cavaleri L. et al. Rates of insufficiency and deficiency of vitamin D levels in elite professional male and female skiers: A chronobiologic approach // *Chronobiol. Int.* 2018. V. 35. № 4. P. 441.
2. de la Puente Yagüe M., Collado Yurrita L., Ciudad Cabañas M.J. et al. Role of vitamin D in athletes and their performance: current concepts and new trends // *Nutrients.* 2020. V. 12. № 2. P. 579.
3. Wilson-Barnes S.L., Hunt J.E.A., Williams E.L. et al. Seasonal variation in vitamin D status, bone health and athletic performance in competitive university

20. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function // *Eur. Heart J.* 2012. V. 33. № 7. P. 829.
21. Besedina A. NO-synthase activity in patients with coronary heart disease associated with hypertension of different age groups // *J. Med. Biochem.* 2016. V. 35. № 1. P. 43.
22. Parshukova O.I., Varlamova N.G., Bojko E.R. Nitric oxide production in professional skiers during physical activity at maximum load // *Front. Cardiovasc. Med.* 2020. V. 7. P. e582021.
23. Parshukova O.I., Varlamova N.G., Potolitsyna N.N. et al. Features of metabolic support of physical performance in highly trained cross-country skiers of different qualifications during physical activity at maximum load // *Cells.* 2022. V. 11. № 1. P. 39.
24. Andrukhova O., Slavic S., Zeitz U. et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice // *Mol. Endocrinol.* 2014. V. 28. № 1. P. 53.
25. Fleet J.C. Rapid, membrane-initiated actions of 1,25 dihydroxyvitamin D: what are they and what do they mean? // *J. Nutr.* 2004. V. 134. № 12. P. 3215.
26. Busse R., Mülsch A. Calcium-dependent nitric oxide synthesis in endothelial cytosol is mediated by calmodulin // *FEBS Lett.* 1990. V. 265. № 1-2. P. 133.
27. Molinari C., Uberti F., Grossini E. et al. 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells // *Cell Physiol. Biochem.* 2011. V. 27. № 6. P. 661.
28. Farrokhyar F., Tabasinejad R., Dao D. et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis // *Sports Med.* 2015. V. 45. № 3. P. 365.
29. Cannell J.J., Hollis B.W., Sorenson M.B. et al. Athletic performance and vitamin D // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2009. V. 41. № 5. P. 1102.
30. Potolitsyna N.N., Bojko E.R., Orr P. Lipid metabolism indices and their correlation with vitamin D levels in indigenous populations of northern European Russia // *Human Physiology.* 2011. V. 37. № 2. P. 184.
31. Constantini N.W., Arieli R., Chodick G., Dubnov-Raz G. High prevalence of vitamin D insufficiency in athletes and dancers // *Clin. J. Sport Med.* 2010. V. 20. № 5. P. 368.
32. Myakinchenko E.B., Shauntel A.S., Adodin N.V. et al. One-year periodization of training loads of Russian and Norwegian elite cross-country skiers // *J. Hum. Sport Exerc.* 2021. V. 16. № 3. P. 701.
33. Torvik P.Ø., Solli G.S., Sandbakk Ø. The training characteristics of world-class male long-distance cross-country skiers // *Front. Sports Act. Living.* 2021. V. 3. P. e641389.
34. Sandbakk Ø. The evolution of champion cross-country-skier training: From lumberjacks to professional athletes // *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2017. V. 12. № 2. P. 254.
35. Levis S., Gomez A., Jimenez C. et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005. V. 90. № 3. P. 1557.
36. Granger D.L., Taintor R.R., Boockvar K.S., Hibbs J.B., Jr. Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and Griess reaction // *Methods Enzymol.* 1996. V. 268. P. 142.
37. Gill P., Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada // *CMAJ. Open.* 2015. V. 3. № 3. P. E258.
38. Webb A.R., Engelsen O. Ultraviolet exposure scenarios: Balancing risks of erythema and benefits of cutaneous vitamin D synthesis // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. V. 1268. P. 387.
39. Baskurt O.K., Ulker P., Meiselman H.J. Nitric oxide, erythrocytes and exercise // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2011. V. 49. № 1-4. P. 175.
40. Cubrilo D., Djordjevic D., Zivkovic V. et al. Oxidative stress and nitrite dynamics under maximal load in elite athletes: relation to sport type // *Mol. Cell. Biochem.* 2011. V. 355. № 1-2. P. 273.
41. Shuto E., Taketani Y., Tanaka R. et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. № 7. P. 1504.
42. Hu C.T., Shao Y.D., Liu Y.Z. et al. Oxidative stress in vascular calcification // *Clin. Chim. Acta.* 2021. V. 519. P. 101.
43. LombarDi G., Ziemann E., Banfi G., Corbetta S. Physical activity-dependent regulation of parathyroid hormone and calcium-phosphorous metabolism // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. V. 21. № 15. P. 5388.
44. Hotta Y., Kataoka T., Kimura K. Testosterone deficiency and endothelial dysfunction: nitric oxide, asymmetric dimethylarginine, and endothelial progenitor cells // *Sex. Med. Rev.* 2019. V. 7. № 4. P. 661.
45. Kelly J.J., Tam S.H., Williamson P.M. et al. The nitric oxide system and cortisol-induced hypertension in humans // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1998. V. 25. № 11. P. 945.
46. Rassaf T., Lauer T., Heiss C. et al. Nitric oxide synthase-derived plasma nitrite predicts exercise capacity // *Br. J. Sports Med.* 2007. V. 41. № 10. P. 669.
47. Parshukova O.I., Boyko E.R., Larina V.E. [Markers of vascular tone in the blood of elite crosscountry skiers of the Komi Republic during the annual training cycle] // *J. Med. Biol. Res.* 2019. V. 7. № 2. P. 169.

Vitamin D and Its Effect on the Endothelial Function of Cross-Country Skiers at Various Stages of the Training Cycle

N. N. Potolitsyna^{a, *}, O. I. Parshukova^a, L. B. Kalikova^a, E. R. Bojko^a

^a*Department of Ecological and Medical Physiology, Institute of Physiology, Ural Branch, RAS, Syktyvkar, Russia*

**E-mail: potol_nata@list.ru*

The aim of the study was to assess the level of vitamin D and nitric oxide metabolites, and to search for the relationship between them in cross-country skiers at various stages of the training cycle. During the year, two groups of men (20—26 years old, inhabitants of the Komi Republic) were examined four times: cross-country skiers who are active members of the national teams of the Komi Republic/Russia ($n = 11$) and office workers ($n = 10$). It was shown that skiers had higher vitamin D levels duration the year compared to office workers. The fluctuations in the levels of vitamin D, calcium and phosphorus detected in cross-country skiers were seasonal, which could lead to significant changes in the synthesis of nitric oxide and the work of the endothelial system. The greatest number of correlations between the studied metabolites in cross-country skiers was revealed at the beginning and end of the annual training season. A significant imbalance in the levels of vitamin D and nitric oxide metabolites found in them in March may negatively affect the success of performance at important competitions.

Keywords: vitamin D, nitric oxide, endothelial function, cross-country skiers, inhabitants of the North.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 49, 2023 г.

DOI: ***, EDN: ***

№ 1

С.В. Медведев, Р.С. Машарипов, А.Д. Коротков, М.В. Киреев. Характеристики вовлечения скрытых звеньев в системную активность мозга по данным фМРТ. С. 3.

Л.С. Орехова, А.М. Куличенко, С.А. Махин, А.А. Михайлова, В.Б. Павленко. Динамика когерентности ритмов ЭЭГ при наблюдении за про- и антисоциальными действиями у детей в раннем возрасте. С. 17.

Е.С. Михайлова, А.Б. Кушнир, Н.Ю. Мошников. Особенности нейрофункциональной организации рабочей памяти для базовых характеристик зрительного пространства у мужчин и женщин. С. 28.

А.В. Бочаров, А.Н. Савостьянов, А.Е. Сапрыгин, Е.А. Меркулова, С.С. Таможников, Е.А. Прошина, Г.Г. Князев. Снижение альфа- и бета-осцилляций в процессе виртуального социального взаимодействия. С. 42.

М.Ю. Агаева, Е.А. Петропавловская. Локализация в горизонтальной плоскости коррелированных и некоррелированных звуковых сигналов в условиях маскировки. С. 52.

Е.В. Бирюкова, А.А. Кондур, С.В. Котов, Л.Г. Турбина, П.Д. Бобров. Нарушение и восстановление движений паретичной и сохранной руки в зависимости от латерализации поражения и тяжести пареза: биомеханический анализ. С. 64.

О.В. Ланская, Е.В. Ланская. Функциональное состояние кортико-спинального тракта и моторно-когнитивные реакции у спортсменов, тренирующих скорость, выносливость и координацию движения. С. 79.

С.А. Моисеев, Р.М. Городничев. Особенности синергетического взаимодействия скелетных мышц нижних конечностей под воздействием электрической стимуляции спинного мозга. С. 91.

Д.Н. Каширина, Л.Х. Пастушкова, А.Г. Бржозовский, А.С. Кононихин, В.Б. Русанов, В.Ю. Куканов, О.В. Попова, М.Г. Тюжин, Е.Н. Николаев, И.М. Ларина, О.И. Орлов. Исследование белкового состава сухих пятен крови здоровых добровольцев в эксперименте с гипомангнитными условиями. С. 104.

И.А. Макаров, И.В. Алферова, В.В. Богомолов, Ю.И. Воронков, Д.А. Аникеев. ОКТ-диагностика отека диска зрительного нерва в космическом полете. Анализ толщины сетчатки, диска зрительного нерва и нейроретинального пояса. С. 116.

ХРОНИКА

Памяти Анатолия Ивановича Григорьева. С. 128.

Памяти Галины Николаевны Болдыревой. С. 131.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА “ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА”, ТОМ 48, 2022 г. С. 133.

№ 2

Г.Н. Болдырева, А.Ю. Кулева, Е.В. Шарова, М.В. Галкин, Е.Л. Машеров, О.А. Кроткова. Поиск функциональных маркеров включения гиппокампа в патологический процесс. С. 5.

Д.С. Куприянова, И.В. Тарасова, О.А. Трубникова, А.С. Соснина, И.Н. Кухарева, И.Д. Сырова, О.Л. Барбараш. Нейрофизиологические показатели у пациентов после коронарного шунтирования в зависимости от успеха реабилитации с применением метода двойных задач. С. 18.

Ю.А. Коряк, Т.Б. Кукоба, Д.Р. Бабич. Изменение функций и архитектуры скелетной мышцы у человека под влиянием 21-суточной разгрузки двигательного аппарата без физической тренировки. С. 27.

Е.М. Леднев, Е.А. Лысенко, В.Г. Згода, Г.Р. Газизова, Е.И. Шагимарданова, П.А. Махновский, О.Л. Виноградова, В.Э. Дубров, Д.В. Попов. Восьминедельная аэробная тренировка активирует биогенез внеклеточного матрикса в скелетной мышце человека. С. 44.

В.Ю. Куканов, А.Л. Васин, А.В. Демин, Д.В. Счастливцева, Ю.А. Бубеев, А.В. Суворов, Ю.А. Попова, Е.С. Лучицкая, А.Р. Ниязов, А.В. Поляков, С.О. Федяй, В.В. Кириченко, Р.Н. Зарипов, Р.Р. Гимадиев, А.Г. Кочетов, Е.Э. Сигалева, О.Б. Пасекова, О.В. Попова, В.Б. Русанов, О.И. Орлов. Влияние моделируемых гипомангнитных условий на некоторые физиологические показатели при 8-часовой экспозиции. Эксперимент “Арфа-19”. С. 54.

О.В. Смирнова, Е.С. Овчаренко, Э.В. Каспаров, В.В. Фефелова. Особенности влияния вегетативной нервной системы на регуляторно-метаболические параметры лимфоцитов у здоровых детей и у детей с особыми возможностями здоровья. С. 65.

М.А. Мягкова, С.Н. Петроченко, З.В. Боброва. Сравнительное определение иммуно-биохимических показателей у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. С. 74.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Л.М. Поляков, А.А. Розуменко, Г.С. Русских, О.Н. Потеряева. Корреляционные связи дегидроэпиандростерон-сульфата с тестостероном, тиреоидными гормонами, инсулином и кортизолом у коренных и пришлых жителей Ямало-Ненецкого автономного округа. С. 81.

ОБЗОРЫ

М.И. Липшиц, Ю.С. Левик. Когнитивные функции мозга: обзор исследований в невесомости. С. 86.

А.М. Бадаква, Н.В. Миллер, Л.Н. Зобова. Интеграция вестибулярного, зрительного и проприоцептивного входов в коре головного мозга при управлении движениями. С. 99.

Е.Н. Павлюкова, М.В. Колосова, Г.В. Неклюдова, Р.С. Карпов. Механика левого желудочка у детей, рожденных недоношенными. С. 108.

Л.В. Осадчук, А.В. Осадчук. Индивидуальный образ жизни и мужская фертильность. С. 123.

№ 3

М.А. Начарова, Д.В. Начаров, В.Б. Павленко. Изменения спектра ЭЭГ, связанные с прослушиванием слов, у типично развивающихся детей и детей с сенсорной алалией. С. 5.

О.В. Фролова, Е.А. Клешнев, А.С. Григорьев, Ю.О. Филатова, Е.Е. Ляксо. Оценка эмоциональной сферы детей с типичным развитием и расстройствами аутистического спектра на основании междисциплинарного подхода. С. 13.

Е.Ю. Давыдова, К.Р. Салимова, Д.В. Давыдов, Д.С. Переверзева, У.А. Мамохина, К.К. Данилина, С.А. Тюшкевич, Н.Л. Горбачевская. Особенности понимания речи у младших школьников с РАС и их связь с характеристиками ЭЭГ. Часть I. С. 23.

С.Р. Оганов, А.Н. Корнев. Окуломоторные рефлекс-деятельности чтения у детей с дислексией 9–11 лет. С. 34.

М.Н. Захарова, А.Р. Агрис. Возрастная динамика различных компонентов речевой системы и их связь с состоянием управляющих функций мозга у старших дошкольников. С. 42.

Ж.В. Нагорнова, В.А. Галкин, Н.В. Шемякина. Нейрофизиологические характеристики “переработки” метафорического смысла изображений в оригинальные названия. С. 52.

И.С. Никишена, В.А. Пономарев, Ю.Д. Кропотов. Связанные с событиями потенциалы мозга человека при сравнении зрительных стимулов. С. 67.

Д.С. Гнедых, Е.Д. Благовещенский, С.Н. Костромина, Н.А. Мкртычян, Ю.Ю. Штыров. Роль зоны Брока и ее правополушарного гомолога в усвоении абстрактной и конкретной семантики: данные транскраниальной электрической стимуляции. С. 78.

А.М. Луничкин, А.П. Гвоздева, И.Г. Андреева. Влияние визуальной оценки расстояния до слушателя на частоту основного тона голоса диктора в условиях шума. С. 87.

Е.И. Перикова, Е.Н. Блинова, Е.А. Андрющенко, Е.Д. Благовещенский, О.В. Щербакова, Ю.Ю. Штыров. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция первичной моторной коры избирательно влияет на усвоение новых слов в разных средах обучения. С. 96.

И.Г. Маланчук, В.А. Орлов, С.И. Карташов, Д.Г. Малахов. Дифференциация функциональных систем речи и языка и изучение различий обеспечивающих их нейросетей. С. 106.

О.М. Разумникова. Фронтально-париетальные паттерны дельта- и бета-осцилляций ЭЭГ как маркеры стратегий креативности. С. 117.

ОБЗОРЫ

А.Б. Пальчик. Энцефалопатия недоношенных детей как неочевидная причина когнитивных и поведенческих расстройств. С. 126.

ХРОНИКА

Е.И. Гальперина. X Всероссийская научно-практическая конференция “Центральные механизмы речи”, посвященная памяти профессора Н.Н. Трауготт. С. 134.

№ 4

А.В. Курганский, М.Н. Захарова, Д.Д. Каюмов, С.Ю. Антонова. Эффективность обнаружения тематических связей предметов детьми 3–6 лет. С. 5.

Л.Б. Шестопалова, Е.А. Петропавловская, Д.А. Саликова, В.В. Семенова. Влияние слуховой пространственной маскировки на межполушарную асимметрию вызванных ответов. С. 16.

Л.Б. Окнина, А.О. Канцерова, Д.И. Пицхелаури, В.В. Подлепич, Г.В. Портнова, И.А. Зиббер, Я.О. Вологодина, А.А. Слезкин, А.М. Ланге, Е.Л. Машеров, Е.В. Стрельникова. Роль среднего мозга в восприятии тональных последовательностей и речи: анализ индивидуальных наблюдений. С. 30.

Е.Ю. Приводнова, Н.В. Вольф. Ассоциация полиморфизма *Val66Met* гена нейротрофического фактора головного мозга (*BDNF*) с индивидуальной пиковой частотой и мощностью альфа-ритма ЭЭГ у взрослых испытуемых. С. 41.

А.А. Кулаков. О вариабельности простой сенсомоторной реакции. С. 49.

О.Г. Павлова, В.Ю. Рошин, С. Е. Хатькова, Е.А. Николаев, В.А. Селионов, И.А. Солопова, Н.В. Ичетовкина. Метод объективной оценки проприоцептивного восприятия движений голени и стопы у человека. С. 58.

Д.В. Скворцов, И.Н. Богачева, Н.А. Щербакова, А.А. Гришин, С.Н. Кауркин, Т.Р. Мошонкина, Ю.П. Герасименко. Эффекты однократной неинвазивной стимуляции спинного мозга у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями. С. 70.

В.О. Еркудов, К.У. Розумбетов, А.П. Пуговкин, А.Т. Матчанов, Н.Б. Панкова. Типологические особенности автономной регуляции сердечного ритма при имитации подъема на высоту путем создания добавочного дыхательного сопротивления. С. 79.

Э.А. Бондарева, О.И. Парфентьева, А.А. Васильева, Н.А. Кулемин, Е.В. Попова, А.Н. Гаджихмедова, О.Н. Ковалева, Н.Н. Хромов-Борисов. Анализ воспроизводимости показателей жировой и безжировой массы тела, полученных с применением биоимпедансометрии и ультразвукового сканирования в группе молодых людей. С. 90.

В.В. Зинчук, Аль-Джебур Джаафар Шати Оваид, Н.В. Глуткина. Роль аспросина в регуляции механизмов транспорта кислорода кровью и системы газотрансмиттеров у мужчин с различным индексом массы тела. С. 101.

С.И. Рычкова, Р.И. Сандимиров. Исследование иллюзии “мерцающей решетки” у пациентов с амблиопией. С. 108.

ОБЗОРЫ

А.Г. Нарышкин, И.В. Галанин, А.Л. Горелик, Р.Ю. Селиверстов, Т.А. Скоромец. Концептуальные аспекты вестибулярной нейромодуляции. С. 115.

И.В. Астратенкова, Н.Д. Гольберг, В.А. Рогозкин. Регуляция экспрессии генов сетью транскрипционных факторов MYC при выполнении физических нагрузок. С. 124.

ХРОНИКА

Памяти Деборы Ароновны Фарбер. С. 133.

№ 5

К.Д. Вигасина, Е.В. Шарова, В.А. Бордюг, Е.Л. Машеров, Г.Н. Болдырева, А.С. Смирнов, П.М. Готовцев. Функциональная коннективность ЭЭГ при движении: опыт применения графового анализа. С. 5.

А.И. Федотчев, С.А. Полевая, С.Б. Парин. Эффективность ЭЭГ-управляемой адаптивной нейростимуляции увеличивается при оптимизации параметров предшествующего резонансного сканирования. С. 17.

Д.И. Ломакин. Функциональное состояние мозговых систем эмоционально-мотивационной регуляции и склонность к риску у подростков. С. 25.

А.Ф. Изнак, Е.В. Изнак, Е.В. Дамянович, В.М. Адамова, И.В. Олейчик. Соотношения психологических и ЭЭГ-показателей у больных депрессией, перенесших COVID-19. С. 36.

К.Э. Сайфулина, В.И. Филюшкина, А.А. Гамаля, А.А. Томский, А.С. Седов, Е.М. Белова. Связь нейронных осцилляций субталамического ядра в бета-диапазоне с клиническими симптомами болезни Паркинсона. С. 43.

М.Ю. Агаева, Н.И. Никитин. Влияние маскера на локализацию движущегося сигнала в горизонтальной плоскости. С. 53.

Н.А. Овчинникова, Е.В. Медведева, Г.С. Ежова, С.Г. Кривошеков, Л.В. Капилевич. Влияние физических нагрузок на когнитивные функции и биоэлектрическую активность головного мозга у спортсменов различных специализаций. С. 61.

А.А. Мельников, П.А. Смирнова, А.М. Федоров, М.В. Малахов. Влияние баланс-тренировки на регуляцию постурального равновесия физически активных девушек. С. 74.

Д.А. Катаев, В.И. Циркин, Н.С. Завалин, М.А. Морозова, А.Н. Трухин, С.И. Трухина. Динамика *TP*, *HF*-, *LF*- и *VLF*-волн кардиоинтервалограммы (в условиях клиностаза) элитного лыжника-гонщика в подготовительном, соревновательном и переходном периодах в зависимости от объема и интенсивности тренировочных нагрузок. С. 87.

Е.А. Бушманова, А.Ю. Людина. Энерготраты в покое и при нагрузке субмаксимальной мощности: новые подходы к оценке физической работоспособности лыжников-гонщиков. С. 101.

Е.А. Томилова, В.В. Колпаков, Т.В. Беспалова, С.Н. Гордийчук. Типологические варианты спонтанной двигательной активности, морфофункционального статуса и вегетативного гомеостаза новорожденных в позднем неонатальном периоде. С. 110.

С.И. Рычкова, Р.И. Сандимиров. Исследование восприятия объемных геометрических фигур из вращательного движения их двухмерного изображения у детей с офтальмопатологией. С. 120.

ОБЗОРЫ

Д.С. Кузичкин, К.В. Бетц. Система гемостаза у пассажиров и пилотов воздушных судов. С. 130.

№ 6

Памяти Учителя, Наставника, Руководителя. С. 5.

И.С. Зеленская, А.А. Савеко, Л.Е. Амирова, В.В. Китов, И.Н. Носикова, К.А. Зеленский, Е.С. Томиловская. Контроль силы хвата в ходе 21-суточной “сухой” иммерсии. С. 7.

Ю.А. Коряк, Р.Р. Прочий, Н.С. Кнутова. Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии на архитектуру и функцию скелетной мышцы у человека. С. 18.

Л.Х. Пастушкова, А.Г. Гончарова, Д.Н. Каширина, И.Н. Гончаров, И.М. Ларина. Влияние факторов 21-суточной антиортостатической гипокинезии на уровень биомаркера “растяжения” миокарда ST2 в крови. С. 36.

А.А. Пучкова, А.В. Шпаков, В.П. Катунцев, Д.М. Ставровская, Г.К. Примаченко. Кардиореспираторные реакции человека во время субмаксимальной физической нагрузки после 14-суточного пребывания в условиях моделированной лунной гравитации. С. 41.

М.А. Грачева, А.А. Казакова, О.М. Манько. Состояние сетчатки и зрительного нерва в условиях 21-дневной антиортостатической гипокинезии (АНОГ). С. 51.

Г.В. Ковров, О.Н. Исаева, А.Г. Черникова. Показатели вариабельности сердечного ритма и артериального давления как предикторы развития дневной сонливости в условиях длительной изоляции. С. 61.

Р.Ю. Жедяев, О.С. Тарасова, А.А. Пучкова, А.В. Шпаков, О.Л. Виноградова, А.С. Боровик. Влияние гравитационной разгрузки на динамику перераспределения крови при ортостазе: исследование методом ИК-спектроскопии. С. 67.

Е.Э. Сигалева, О.Б. Пасекова, Н.В. Дегтеренкова, Л.Ю. Марченко, Э.И. Мацнев. “Неслуховые” эффекты воздействия шума на организм человека. С. 76.

А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Т.В. Журавлева, Д.С. Кузичкин, Е.А. Маркина, А.В. Поляков, Л.В. Вострикова, И.В. Заболотская, В.И. Логинков. Влияние гипомангнитной среды на метаболизм и психофизиологические реакции здорового человека. С. 84.

А.Н. Вётош, А.Б. Петров, А.С. Котова, О. В.Тихомирова. Возможности и ограничения по использованию приложения к смартфону *Sleep Cycle* для анализа сна в спортивной практике. С. 92.

ОБЗОРЫ

С.М. Шульгина, М.П. Рыкова, О.В. Кутько, В.А. Шмаров, Е.Н. Антропова, Э.А. Жирова, Е.А. Лысенко, К.Д. Орлова, Д.Д. Власова, С.А. Пономарёв. Иммунологические аспекты реактивации латентных инфекций в условиях космического полета и Антарктики. С. 98.

В.Б. Русанов, И.М. Ларина, А.М. Носовский. Концепция аллостаза и вегетативная регуляция в космическом полете. С. 117.

Д.С. Кузичкин, А.А. Маркин, О.А. Журавлева. Риск тромбообразования и механизмы активации гемостаза у дайверов после погружений. С. 128.